Aus der Westdeutschen Kieferklinik
Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
Poliklinische und zahnärztlich-chirurgische Abteilung
(Direktor: Prof. Dr. med. dent. M. Straßburg)
und
Aus dem Institut für Biophysik und
Elektronenmikroskopie
(Direktor: Prof. Dr. phil. W. Vogell)

Ultrastruktur und Zelldynamik des Gingivaepithels in verschiedenen Zahndurchbruchsstadien Eine elektronenmikroskopische und autoradiographische in-vitro Untersuchung

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der
Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Volker Janenz

Matthias Zarp

Düsseldorf 1983

Aus der Westdeutschen Kieferklinik
Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
Poliklinische und zahnärztlich-chirurgische Abteilung
(Direktor: Prof. Dr. med. dent. M. Straßburg)
und
Aus dem Institut für Biophysik und
Elektronenmikroskopie
(Direktor: Prof. Dr. phil. W. Vogell)

Ultrastruktur und Zelldynamik des Gingivaepithels in verschiedenen Zahndurchbruchsstadien Eine elektronenmikroskopische und autoradiographische in-vitro Untersuchung

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der
Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Volker Janenz

Matthias Zarp

Düsseldorf 1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0031

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Herforth
Korreferent
gez.: Prof. Dr. Vogell

Diese Arbeit ist unseren Eltern

gewidmet

G l i e d e r u n g

1. Einleitung

2. Ziel der Untersuchung

3. Vergleich der Gingivaepithelien in verschiedenen Zahndurchbruchsstadien und Begutachtung inkubierter Gewebe mit Hilfe des Transmissionselektronenmikroskopes

3.1. Begriffsbestimmung und Anatomie der Gingiva

3.1.1 Definition und Topographie

3.1.2 Die alveoläre Gingiva

3.1.3 Die marginale Gingiva

3.1.4 Das Gingivaepithel

3.1.4.1 Histologie des oralen Gingivaepithels

3.1.4.2 Histologie des Sulkusepithels

3.1.4.3 Histologie des Saumepithels

3.1.4.4 Entwicklung des Epithelansatzes nach heutiger Anschauung

3.2 Material und Methode

3.3 Elektronenmikroskopische Befunde

3.3.1 Das orale Gingivaepithel

3.3.1.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum basale

3.3.1.2 Die parabasale Zellschicht

3.3.1.3 Das Stratum spinosum

3.3.1.4 Das Stratum granulosum

3.3.1.5 Das Stratum superficiale

3.3.1.6 Sonstige Befunde

3.3.2 Das reduzierte Schmelzepithel

3.3.2.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum externum

3.3.2.2 Das Stratum intermedium

3.3.3 Das Saumepithel
3.3.3.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum basale
3.3.3.2 Das Stratum parabasale
3.3.3.3 Lamina basalis interna
3.3.4 Das Sulkusepithel
3.3.4.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Basallamina
3.3.4.2 Die parabasale Zellschicht
3.3.4.3 Das Stratum spinosum
3.3.4.4 Das Stratum superficiale
3.4 Besprechung der Befunde
3.5 Vergleich direkt fixierter und inkubierter Gingiva propria - Biopsien
3.5.1 Basallamina und basale Zellen
3.5.2 Stratum spinosum
3.6 Diskussion der Befunde
3.7 Abbildungen mit Abkürzungsschlüssel
4. Autoradiographischer Untersuchungsteil
4.1 Autoradiographie und Zelldynamik
4.1.1 Definition der Autoradiographie
4.1.2 Geschichte der Autoradiographie
4.1.3 Grundlagen der autoradiographischen Untersuchun
4.1.3.1 Kernphysikalische Grundlagen
4.1.3.2 Der photographische Vorgang
4.1.3.3 Eigenschaften und Verhalten photographischer Emulsionen
4.2 Zelldynamik
4.2.1 Zellzyklus und Zellaktivität
4.2.2 Mitoseindex und Markierungsindex
4.3 Material und Methodik
4.3.1 Biopsieentnahme
4.3.2 Aufbereitung des Gewebes und Herstellung der Präparate

4.4 Auswertung
4.4.1 Erhebung der Mitose- und Markierungsindizes
4.4.2 Statistische Methoden
4.4.2.1 t - Test - Verfahren
4.4.2.2 U - Test - Verfahren
4.5 Ergebnisse und Befunde
4.5.1 Mitoseindizes im direkt- und nach Inkubation fixierten Gewebe
4.5.1.1 Vergleich der Indizes
4.5.2 Markierungsindizes im inkubierten Gewebe
4.5.2.1 Statistische Erhebungen
4.6 Diskussion der Befunde
4.7 Graphische Darstellungen
5. Zusammenfassung
6. Literatur

1. Einleitung

Die den koronalen Alveolarfortsatz bedeckende Schleimhaut wandelt sich mit dem Durchbruch der Zähne in ein kompliziertes Gewebe um, welches wir das marginale Parodontium nennen. Im Mittelpunkt des Problemkreises um das marginale Parodontium stand besonders nach Gottliebs kurzem Artikel, "Über den Epithelansatz" im Jahre 1921, das der Zahnoberfläche anliegende Saumepithel und dessen Haftung am Zahn. Obwohl die Streitfrage um die Natur des Epithelansatzes seit der grundlegenden Arbeit von H.E. Schroeder und M.A. Listgarten 1971 beantwortet worden ist, hat das marginale Parodontium auf denjenigen, der sich mit dessen Biologie auseinandersetzt, nichts von seinem Reiz als zahnärztliches Forschungsobjekt eingebüßt.

Die wesentlichen Auf- und Umbauvorgänge am marginalen Parodontium fallen in den Zeitraum zwischen Durchbruch des Zahnes durch den Kieferknochen und Einstellung des Zahnes in die Okklusionebene. Diese Zeitspanne nennen wir die praefuntionell eruptive Bewegungsphase (107).

Der klinisch sichtbare Zahndurchbruch in die Mundhöhle erfolgt unmittelbar nach der Vereinigung des reduzierten Schmelzepithels mit dem Mundhöhlenepithel. Die Verschmelzung der beiden Epithelien ist die Gewährleistung für den unblutigen Zahndurchbruch und für das Bestehenbleiben der epithelialen Kontinuität, die das parodontale Bindegewebe vor den Bakterien der Mundflora schützt (49, 123).

Die Entwicklung, Struktur und Physiologie des Saumepithels sind inzwischen vielfach untersucht worden. Dem super- und pararuptiven Mundhöhlenepithel ist allerdings in der Literatur weniger Aufmerksamkeit entgegengebracht worden.

Die elektronenmikroskopische und autoradiographische Untersuchung des Gingivaepithels in den verschiedenen Durchbruchsstadien, die dieser Arbeit zugrunde liegt, soll zur weiteren Klärung dieser Problematik dienen.

2. Ziel der Untersuchung

Von klinisch gesunden praeruptiven, durchbrechenden und in Okklusion stehenden Zähnen sollte das am Aufbau des Parodontiums beteiligte Epithelgewebe elektronenmikroskopisch bezüglich seiner Ultrastruktur und autoradiographisch durch Erhebung der Markierungsindizes hinsichtlich der Zelldynamik an gleichen Gingivabiopsien untersucht werden.

Die vergleichende Untersuchung sollte die verschiedenen Durchbruchsstadien und die unterschiedlichen Epithelgewebe, orales Gingivaepithel, Sulkus- und Saumepithel und soweit präparatorisch möglich, das Epithel des Schmelzbildeorganes erfassen.
Die Methode der autoradiographischen Untersuchung sollte statistisch abgesichert werden durch vergleichende Erhebung des Mitoseindex von bioptisch entnommenem und in vitro inkubiertem Gewebe.
Es sollte ferner elektronenmikroskopisch abgeklärt werden, inwieweit durch das Inkubationsverfahren Zytoplasma und Kerne der Epithelzellen sichtbare Veränderungen aufweisen.

3.1 Begriffsbestimmung und Anatomie der Gingiva

In der parodontologischen Literatur sind Einteilungen und Bezeichnungen, auch soweit sie die gingivale Anatomie betreffen, in sehr vielfältiger Art gebraucht worden, was z.T. Anlaß zu Verständigungsschwierigkeiten gab und immer noch gibt. Aus diesem Grunde sei es erlaubt, die von uns verwendete Terminologie, soweit es für das Verständnis der Thematik notwendig ist, an Hand dieses Kapitels zu verdeutlichen.

3.1.1 Definition und Topographie

Die Gingiva ist eine drüsenfreie, straffe Schleimhaut des mastikatorischen Typs, welche die koronalen Anteile der Alveolarfortsätze, die Alveolarkämme sowie in bezahnten Kieferabschnitten die Alveolarsepten bedeckt und sich den Zahnhälsen manschettenartig anlegt (10,31,73,83,107).

Vestibulär sowie lingual reicht sie bis zu einer Demarkationslinie, der Linea girlandiformis (75,107) oder "mucogingival groove" (117), die den morphologischen Ausdruck der mukogingivalen Verbindung ("junction") (31,59,83) darstellt.
Palatinal ist eine solche Struktur nicht erkennbar; hier geht die Gingiva kontinuierlich in die ebenfalls mastikatorische Schleimhaut des harten Gaumens über (32,83,113).
Nach distal reicht die Gingiva im Oberkiefer bis über die Tubera maxillae, und im Unterkiefer endet sie vor den Trigoni retromolares (5).
Klinisch erscheint die Gingiva blasser als die auskleidende Oralmukosa (31,83,113).
Diese Erscheinung wird einerseits auf den Verhornungsgrad des Epithels (113), andererseits auch auf das Fehlen einer stark vaskularisierten Submukosa (70) zurückgeführt.

In den bezahnten Kieferabschnitten wird klinisch-topographisch die vestibulo-orale Gingiva von der interdentalen-papillären Gingiva unterschieden (107). Beide bestehen wiederum aus zwei verschiedenen gingivalen Anteilen. Dies sind einmal die alveoläre Gingiva (G. propria, befestigte oder attached Gingiva) und die marginale (freie) Gingiva (107,113).
Die alveoläre Gingiva und die marginale Gingiva sind durch die gingivale Furche (gingival groove, free gingival groove) getrennt (75,83,102,113).
Nach Ainamo und Löe 1966 ist diese Furche allerdings nur zu 27% im Oberkiefer und zu 38% im Unterkiefer bei normaler Gingiva vorhanden. In den anderen Fällen wird die Grenze sichtbar durch den Verlauf besonders engstehender Stippel der alveolären Gingiva (24).

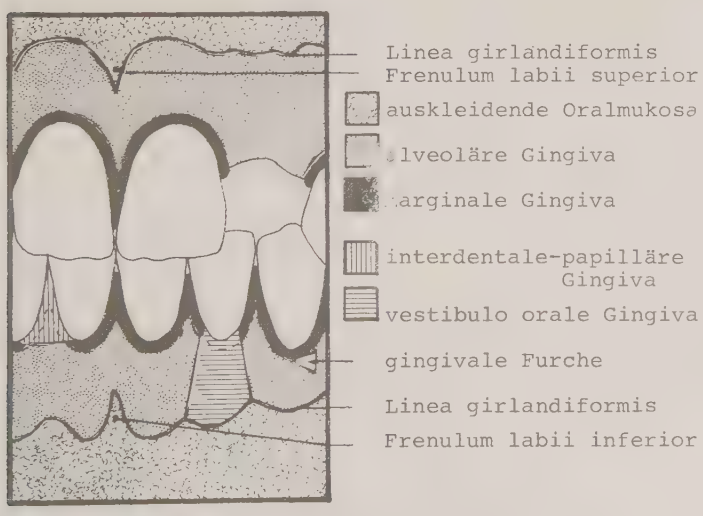


Abb. 1: Klinisch- topographische Einteilung der Gingiva.

Wie jede Schleimhaut, so besteht auch die Gingiva aus Epithel und Bindegewebe, wobei hier jedoch eine Submukosa fehlt (87). Dieses Bindegewebe fixiert die alveoläre Gingiva mittels kollagener Faserbündel straff an das Periost des Alveolarknochens (70,87). Neben diesen Fasern verlaufen auch Faserbündel von der Gingiva zum Zement des Zahnes (25). Durch diese Fasern liegt die marginale Gingiva der Zahnoberfläche eng an, ein Zustand, der von Schroeder 1976 a bindegewebiges Attachment genannt wurde.

3.1.2 Die alveoläre Gingiva

Für den Terminus "alveoläre Gingiva" ist in der deutschsprachigen Literatur oft der Terminus "Gingiva propria" zu finden. Wie das Adjektiv "proprius" ausdrücken soll, ist diese alveoläre Gingiva die eigentliche Gingiva oder die Gingiva im engeren Sinne. Sie überzieht die Alveolarkämme und die koronalen Anteile der Alveolarfortsätze auch vor dem Zahndurchbruch und nach dem Zahnverlust.
Die marginale Gingiva und die besondere Struktur der Interdentalpapille entstehen erst mit dem Durchbruch der Zähne und sind demnach nur in bezahnten Kieferabschnitten zu finden.
Weiterhin mag das Adjektiv "proprius" zur Unterscheidung dienen von jener, die Kiefer bedeckenden, auskleidenden Schleimhaut, für die man gelegentlich die Termini "Gingiva vestibularis" oder "Gingiva mucosa" (73,87) findet.
Diese Schleimhaut ist von der alveolären Gingiva in ihrem histologischen Aufbau grundverschieden. Sie besitzt eine gut durchblutete Submukosa mit Drüsen, ist auf dem Knochen verschieblich, zeigt normalerweise keine Verhornung und läßt sich wegen ihres Glykogengehaltes im Gegensatz zur alveolären Gingiva mit Schillerscher Jodlösung anfärben (21,107,117).

Die Grenze zwischen der alveolären Gingiva und der die Kiefer bedeckenden Schleimhaut stellt die schon erwähnte Linea girlandiformis dar. In bezahnten Kieferabschnitten reicht die alveoläre Gingiva also von der gingivalen Furche bis zu jener Linea girlandiformis. Der Abstand dieser Grenzen ist interindividuell und topographisch sehr variabel und kann zwischen O mm und 9 mm betragen (1,8,14,52,92).

Ein Abstand von 1 mm (52,72) bzw. 2 mm (56) scheint für die Aufrechterhaltung eines gesunden Parodonts notwendig zu sein. In den Fällen, wo keine alveoläre Gingiva vorhanden ist, findet man häufig Zahnfleischtaschen und Entzündungen (8).
Die alveoläre Gingiva zeigt an ihrer Oberfläche eine Stippelung (31,83,102,107), die ihr ein orangenschalenähnliches Aussehen verleiht.
Dies wird verursacht durch die Gestalt des Papillarkörpers, d.h. durch Vertiefungen im zentralen Teil von Epithelleisten und durch Erhebungen des Epithels über den Bindegewebspapillen (7,76).
Durch kollagene Bindegewebsfasern, die vom Periost des Alveolarknochens und vom Zahnzement zum subepithelialen Bereich ziehen, ist die alveoläre Gingiva unverschieblich am Knochen befestigt (107).

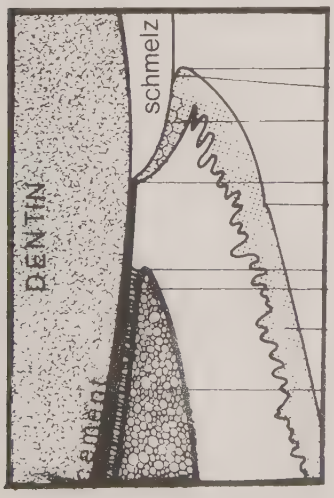


Abb. 2: Schnitt durch das marginale Parodontium

3.1.3 Die marginale Gingiva

Die marginale Gingiva besitzt eine glatte Oberfläche und liegt koronal der gingivalen Furche (31,107). Sie liegt dem Zahn eng an und formt interdental die Papillenspitzen und den interpapillären Sattel (Col) (67,83), während die Papillenbasis von der alveolären Gingiva gebildet wird (31,102,113).
Der Papillencol liegt zwischen der oralen und der vestibulären Papille (67).
Der am weitesten nach koronal reichende Anteil der marginalen Gingiva wird allgemein Limbus gingivae genannt. Sein interproximales Äquivalent stellen die Spitzen der Interdentalpapille dar.

Die Höhe vom Limbus gingivae bis zur gingivalen Furche variiert interindividuell und topographisch zwischen 0,8 mm und 2,1 mm (1). Diese Höhe entspricht in etwa der vertikalen Distanz vom Limbus gingivae bis zur Schmelz-Zementgrenze.
Schroeder 1976 zieht die Grenze zwischen marginaler und alveolärer Gingiva durch die imaginäre Verbindungslinie von der Schmelz-Zementgrenze bis zur gingivalen Furche.

Da die Kollagenfasern erst apikal der Schmelz-Zementgrenze ihren Ursprung haben und auch die Fibrae circulares in Höhe der Schmelz-Zementgrenze verlaufen (25), ist die marginale Gingiva bedingt beweglich, d.h. sie läßt sich einmal durch von außen angreifende Kräfte bewegen, zumal da das den Epithelansatz bildende Saumepithel klinisch ohne nennenswerte Kraft eingerissen werden kann (107), zum anderen folgt sie so der physiologischen Beweglichkeit des gomphotisch im Alveolarknochen verankerten Zahnes, wobei der Epithelansatz bestehen bleibt. Wenn dieser Ansatz nicht mehr besteht, zeigt sich bei der Bewegung des Zahnes ein "Wackelspalt" (27).

Zwischen dem Zahn und der marginalen Gingiva befindet sich eine seichte Rinne, der Sulkus gingivae.
Über die Tiefe des Sulkus gingivae, die noch als physiologisch bezeichnet werden kann, herrschen in der Literatur unterschiedliche Auffassungen. Diese Auffassungen gehen konform mit den unterschiedlichen Meinungen über die Art des Haftmechanismusses zwischen Gingivaepithel und Zahnoberfläche.

Diejenige Auffassung, die als "Klassisches Konzept" (54,79) bezeichnet wird, ignoriert eine Verbindung zwischen Epithel und Zahnoberfläche. Diesem Konzept entstammt der Begriff "physiologische Zahnfleischtasche", nach unserem heutigen Verständnis eine "contradictio in adjecto", der sich bis in die 7Oer Jahre hinein gehalten hat (71).
Der kleine Aufsatz "Über den Epithelansatz", in dem Gottlieb 1921 die Meinung vertrat, es bestehe eine organische Verbindung zwischen dem Saumepithel und dem Zahnoberhäutchen, gab Anlaß zu umfangreichen Forschungen und Kontroversen. Gottliebs "Epithelansatz", für den in der angloamerikanischen Literatur der Begriff "epithelial attachment" (61) eingeführt wurde, hat wie "kaum ein Gegenstand des zahnärztlichen Denkens und Handelns zu derart polemischer und überhitzter Auseinandersetzung" Anlaß gegeben (105).

Waerhaug 1952 verneinte eine mechanische Verbindung zwischen Zahnschmelz und Saumepithel. Es bestehe nur eine sehr enge Anlagerung mittels Adhäsivkräften, die durch den Gewebsturgor der Gingiva aufrecht erhalten werde. Diese von ihm genannte Epithelmanschette (epithelial cuff) ließe sich ohne Verletzung bis zur Schmelz-Zementgrenze lösen, wobei er an durchbrechenden Zähnen Taschentiefen bis zu 12 mm ermittelte.

Cohen 1962 nahm auf Grund seiner Untersuchungen an, es existiere kein Attachment zwischen Zahnschmelz und Gingivaepithel, aber es bestehe eine echte Verbindung zwischen dem reduzierten Schmelzepithel und dem Zahnschmelz.

Klärung brachte die elektronenmikroskopische Untersuchung. " Mit dem Elektronenmikroskop betrachtet, scheinen die Zellen des Epithelansatzes durch ein System von Hemidesmosomen am Zahn befestigt zu sein. Das System hat Ähnlichkeit mit der Befestigung der Basalzellen an der Basalmembran" Stern hatte dies 1963 an Rattenincisivi beobachtet (83).

Erst seit den elektronenmikroskopischen Befunden von Listgarten 1966, Schroeder 1969 und besonders Schroeder und Listgarten 1971 ist die Verbindung zwischen Saumepithel und Zahnschmelz erwiesen. Der Terminus "Epithelansatz" oder "epithelial attachment" wird seitdem für die Natur des Haftmechanismusses gebraucht, der wie bei der Epithel-Bindegewebsgrenze aus Basallamina und Hemidesmosomen besteht. An Stelle von "Epithelansatz" wird in der jüngsten Literatur auch der Begriff "Dentogingivalverschluß" gebraucht (66).

Über die Tiefe des Sulkus gingivae sind dennoch, wenn auch meist geringe, unterschiedliche Meinungen geblieben. Die gewagte Behauptung von Sicher 1972: "Under normal conditions the depth of the sulcus varies from zero to 6 mm" ist heute sicherlich die Ausnahme.

Wolfram et.al. ermittelten 1974 mit Hilfe von Zinkoxyd-Eugenol Impressionen an klinisch gesunder Gingiva Sulkustiefen von 0.00 bis 0.22 mm.
Während Wolfram (1974) und Schroeder (1976) behaupten, im gesunden Parodont gäbe es keinen Sulkus, ein Standpunkt, den Orban schon 1956 vertreten hatte, halten Listgarten (1972 eine Sulkustiefe von 0.5 mm, Sauerwein (1976) von 0.5 - 1 mm noch für physiologisch.

Gleichzeitig wird jedoch darauf hingewiesen, daß eine klinische Messung der Sulkustiefe problematisch ist, da das Saumepithel ohne nennenswerte Kraft eingerissen werden kann.
Eine instrumentelle Tiefenmessung von 1-2 mm wird noch als normal, d.h. nicht pathologisch angesehen (32,75).

3.1.4 Das Gingivaepithel

Das Gingivaepithel ist ein mehrschichtiges Plattenepithel, das unverhornt, parakeratinisiert und orthokeratinisiert sein kann (64,83,113,130).
Es besteht zu ca. 90% aus Keratozyten, auch Malpighian cells genannt (59), und zu etwa 10% aus Nichtkeratozyten (117), die im lichtmikroskopischen Bild als sog. "clear cells" (83,101) auffallen.
Das Epithel besteht aus vier Schichten: Stratum basale, -spinosum, -granulosum und Stratum corneum. Das Stratum spinosum kann in eine untere und in eine obere Lage unterteilt werden (53). Z.T. wird es auch in drei Schichten aufgeteilt: Stratum parabasale, untere und obere Spongiosa (35,36,97).
Die Basallamina, deren Herkunft noch umstritten ist, ist wahrscheinlich ein Produkt der basalen Epithelzellen (59,124).
Die lichtmikroskopisch PAS-positive Basalmembran zeigt "intrazytoplasmatische Einfaltungen und pinselartige Fortsätze" sog. Wurzelfüßchen (10). Diese lichtoptische Basalmembran schließt sowohl die elektronenmikroskopisch nachweisbare Basallamina als auch die bindegewebigen Retikulinfasern mit ein (57,120).

"Die Basalmembran tritt in elektronenmikroskopischen Aufnahmen als ein mäßig dichter, 500-700 A dicker Streifen in Erscheinung, der dem Relief der basalen Zellmembran folgt und von dieser durch eine helle Zone eines Durchmessers von ca. 400 A getrennt ist" (23).

Diese Streifen werden allgemein Lamina lucida und Lamina densa genannt. Bei der Betrachtung der Basallamina im Elektronenmikroskop fallen in ihrer Längsrichtung in unterschiedlichen Abständen dunklere Zonen von unterschiedlicher Länge (250-700 nm) auf. Diese schon von Haim 1964 beschriebenen "Kontaktflächen" oder "basale Desmosomen" werden heute als Hemidesmosomen bezeichnet (59,102,117).
Eine der Basallamina mit Hemidesmosomen ähnliche Struktur findet man auch an der Kontaktfläche zwischen Saumepithel und Zahnschmelz (102,106). Diese Hemidesmosomen sind allerdings etwas größer (47).

Auf der Basallamina sitzen die Basalzellen des Epithels. Diese und wahrscheinlich auch die Parabasalzellen sind mitotisch aktiv (54). Die Grenze zwischen den Basal-, Parabasal- und den Stratum spinosumzellen ist färberisch darstellbar (109). Inwieweit diese Parabasalzellen im zweidimensionalen Schnittbild in Wirklichkeit doch Kontakt mit der Basallamina haben, läßt sich an einem Schnitt nicht feststellen (62).
Die kubisch bis prismatischen Basalzellen nehmen im Stratum spinosum mehr polygonale Form an und flachen sich zur Oberfläche zunehmend ab. Der Übergang vom Stratum granulosum in das Stratum corneum ist oft sehr abrupt (101), weshalb diese Erscheinung auch "Sprung in die Verhornung" genannt wird (35,36,97).

Cum grano salis nehmen Mitochondrien, Endoplasmatisches Retikulum (ER), Kern-Plasma-Relation zur Oberfläche hin ab, Keratohyalinkörper, sog. membran-coating-granules, Tonofibrillen und Desmosomen zu, während Ribosomen und zytoplasmatische Grundsubstanz in Relation zum Zellvolumen in etwa konstant bleiben (109).

Die teleologische Aufgabe der Keratozyten ist die Herstellung einer schützenden Hornschicht. Die Verhornung ist also nicht als ein degenerativer Vorgang, sondern vielmehr als ein metabolischer Prozeß aufzufassen (127).

Das Vorkommen freier Ribosomen bis in die Hornschicht (101,109) scheint ein morphologisches Indiz dafür zu sein, daß der Verhornungsprozeß noch im Stratum corneum weiterläuft und somit die Keratozyten einen aktiven Nachreifeprozeß durchmachen.

Die epithelspezifischen Nichtkeratozyten sind Langerhanszellen, Melanozyten und Merkelzellen. Die Unterscheidung dieser "clear-cells" ist ohne histochemische Nachweismethoden nicht möglich. Mit Hilfe des Elektronenmikroskops können diese Zellen, wenn auch z. T. mit erheblichen Ungenauigkeiten, unterschieden werden (9).

Langerhanszellen kommen mehr in oberen Lagen des Epithels, aber auch basal vor und sind in der Gingiva gehäuft im Bereich des Sulkusepithels zu finden (3). Sie besitzen weder Desmosomen noch Tonofibrillen und sind dendritische Zellen mit hellerem Zytoplasma als Keratozyten. Sie besitzen spezifische Langerhansgranula, die im elektronenmikroskopischen Bild als tennisschlägerartige bis sackförmige oder gerade bis gebogene stabförmige Gebilde auffallen. Von Zelle zu Zelle und abhängig von der Schnittrichtung können diese Granula jedoch auch fehlen. Neben diesen Langerhansgranula kommen auch elektronendichte aus konzentrischen Membranen aufgebaute Granula vor, die wegen ihres Aussehens "myelin bodies" genannt werden. Eine genaue licht- und elektronenmikroskopische Differenzierung ermöglicht die Anfärbung mit Goldchlorid. Langerhanszellen sind auch im dermalen Bindegewebe gefunden worden, hier gehäuft beim Krankheitsbild der Histiozytosis X. Ihre morphologische

Ähnlichkeit mit Histiozyten läßt eine Verwandtschaft zu diesen Bindegewebszellen vermuten. Bei entzündeter Gingiva ist ihre Anzahl im oralen Gingivaepithel erhöht (3,9,59, 77,107).

Melanozyten. Diese, von der Neuralleiste abstammenden Zellen (119) sind wie die Langerhanszellen dendritisch, mit hellem Zytoplasma, ohne Desmosomen oder Tonofibrillen. Sie kommen in aktiven und passiven Formen vor. Die aktiven Formen fallen im Elektronenmikroskop durch typische ca. 0,1 - 0,3 µm große, elektronendichte Granula auf, die Melanosomen genannt werden. Solche Melanosomen sind allerdings auch in Keratozyten zu finden, die diese von den Melanozyten durch Phagozytose aufgenommen haben. Die Melanozyten kommen in der Regel basal vor, obwohl sie auch in höheren Schichten gefunden werden können (Abb.15). Lichtmikroskopisch lassen sich Melanozyten durch DOPA markieren. Auf 100 Basalzellen kommen etwa 7 - 9 Melanozyten (3,9,59,103,107).

Merkelzellen. Im Gegensatz zu den o. g. "clear-cells" gehen die Merkelzellen desmosomalen Kontakt mit Keratozyten ein und besitzen auch Tonofibrillen. Elektronenoptisch fallen sie durch ca. 60-120 nm große runde, elektronendichte, zahlreiche Granula auf. Sie liegen sowohl basal als auch suprabasal, sind allerdings nur sehr selten in Präparaten zu finden. Zum Teil gehen sie einen synapsenähnlichen Kontakt zu intraepithelialen Neuriten ein, z. T. sind sie auch von Nervenfasern völlig isoliert gefunden worden (9,78).

Neben diesen epithelspezifischen Nichtkeratozyten können auch freie Bindegewebszellen das Gingivaepithel durchwandern. So sind, abhängig vom Entzündungsgrad, auch Lymphozyten, polymorphkernige Leukozyten, Mastzellen, Histiozyten u.a. im Gingivaepithel zu finden (59,107,117).

3.1.4.1 Histologie des oralen Gingivaepithels

Das orale Gingivaepithel erstreckt sich von der Linea girlandiformis bis hin zum Limbus gingivae (59). Die Epitheldicke kann zwischen 200 und 500 µm variieren (54,70,107). Zu ca. 25% zeigt es eine Orthokeratinisierung (54), d. h. das Stratum corneum enthält keine Zellkerne und erscheint lichtoptisch homogen (107).

Meist ist das Epithel parakeratinisiert, d. h. es sind lichtmikroskopisch noch Zellkerne im Stratum corneum nachweisbar, und zu ca. 10% ist es nicht keratinisiert (113).

Die Gestalt des Papillarkörpers kann sehr variieren (109), wobei die Papillendichte zwischen 100 und 140 pro mm^2 schwanken kann. Die Papillen haben eine durchschnittliche Höhe von 170 µm (107).

Im Bereich der alveolären Gingiva überkreuzen sich die Epithelleisten, während sie an der marginalen Gingiva mehr horizontal verlaufen (7). Das orale Gingivaepithel besteht aus Stratum basale, -spinosum, -granulosum und Stratum corneum (59).

Neben den epitheleigenen clear-cells sind in sehr geringer Zahl auch freie Bindegewebszellen anzutreffen.

3.1.4.2. Histologie des Sulkusepithels

Das orale Sulkusepithel erstreckt sich vom Limbus gingivae bis zum peripheren Boden des Sulkus (54,59,106) und bildet somit die laterale Sulkuswand (106).
Das orale Sulkusepithel des Menschen verhornt nicht (61,83).
In den oberflächlichen Zellen sind histochemisch geringe Mengen Glykogen nachgewiesen worden (59).
Freie Bindegewebszellen werden oft zwischen den Epithelzellen angetroffen (28).

Das orale Sulkusepithel geht am Limbus gingivae in das orale Gingivaepithel und am Boden des Sulkus in das Saumepithel über. Die Grenze zwischen Sulkus- und Saumepithel kann dabei an der geringeren Basophilie der Saumepithelzellen erkannt werden (107).

3.1.4.3 Histologie des Saumepithels

Für das Saumepithel wird in der angloamerikanischen Literatur neben dem übersetzten Begriff "crevicular epithelium" (61) meist der Begriff "junctional epithelium" benutzt (60, 125). Dieser Begriff ist insofern glücklich gewählt, da er die Funktion des Epithels, nämlich die Herstellung einer Verbindung zwischen Zahnfleisch und Zahn treffend beschreibt. Der koronale Anteil des Saumepithels bildet den Sulkusboden, über dessen kleine Fläche das mitotisch hochaktive Saumepithel exfoliiert (59,106,107). In diesem Bereich hat es ein Durchmesser von ca. 150 µm (107), was ca. 10 bis 15 Zelllagen entspricht (79).
Nach apikal wird es immer dünner und reicht bis etwa zur Schmelz-Zementgrenze, wo es nur noch aus 1-3 Zellagen besteht (107). Wenn kein Sulkus vorhanden ist, reicht das Saumepithel bis zum Limbus gingivae (71).
Gelegentlich liegt die apikale Grenze des Saumepithels über der Schmelz-Zementgrenze (Epithelblöße des Schmelzes). In diesen Fällen wird der Zahnschmelz bis zu der Stelle, wo der Epithelansatz besteht, von Zement überzogen, in den dann Bindegewebsfasern einstahlen (70).

Bei älteren Individuen ist der Epithelansatz auch erst am Wurzelzement zu finden (33).
In diesen Fällen muß es zu einem Epitheltiefenwachstum gekommen sein. Dabei kann dem Wachstum eine physiologische Komponente zugrunde liegen, wobei der Zahn durch weitere Eruption die okklusale Attrition auszugleichen versucht (33).

Die andere Komponente wäre eine pathologische, denn bei Parodontalerkrankungen kommt es zu einem raschen Epitheltiefenwachstum (130).
Der Epithelansatz kann gegenüber Schmelz, Dentin, Zement (59) und sogar gegenüber Zahnstein bestehen (47,60).
Nach vollständiger Zerstörung des Epithelansatzes wird dieser nach ca. fünf Tagen wieder hergestellt (124).
Das orale Gingivaepithel ist ebenfalls in der Lage, ein Saumepithel - z.B. nach Gingivektomie - zu bilden (59).

Das Saumepithel besteht nur aus zwei Lagen, einem Stratum basale und einem Stratum parabasale (102,106).
Das Stratum parabasale besteht aus länglichen, parallel zur Zahnoberfläche orientierten, unreifen Epithelzellen (107).
Das Stratum basale ist über die Lamina basalis externa mit dem Bindegewebe der Gingiva verbunden, während die Lamina basalis interna, die von den Parabasalzellen gebildet wird, der Zahnoberfläche eng anliegt (66,106,107).
Freie Bindegewebszellen sind im Saumepithel recht häufig zu beobachten (79).

3.1.4.4 Entwicklung des Epithelansatzes nach heutiger Anschauung

Ausgehend von einer Verdickung des Mundhöhlenepithels im Bereiche des späteren Zahnbogens wächst im zweiten Embryonalmonat eine zusammenhängende Leiste, die Zahnleiste, in das darunterliegende Kiefermesenchym ein. Bald darauf entstehen knotenartige Verdickungen, die Anlagen der epithelialen Schmelzorgane (10).
Diese formen sich zu glockenförmigen Ausstülpungen aus, deren innere Oberfläche exakt der späteren Dentinoberfläche entspricht (74).

"Zugleich mit der Entwicklung dieses epithelialen Anteils, des Schmelzorganes, entsteht aus dem zellreichen und verdichteten Mesenchym, welches sich bereits sehr früh um die epithelialen Zellhaufen bildet, die Zahnpapille und das Zahnsäckchen. Schmelzorgan, Zahnpapille und Zahnsäckchen bilden den Zahnkeim" (107).
Das epitheliale Schmelzorgan formt sich in ein mesenchymähnliches Gewebe um, das als Schmelzpulpa bezeichnet wird. Die äußere Wand des Schmelzorgans behält den epithelialen Charakter (119). Dadurch entstehen vier morphologisch und zytologisch abgrenzbare Straten im Schmelzorgan, das äußere Schmelzepithel, das Stratum reticulare, das Stratum intermedium und das innere Schmelzepithel.
Im Bereich der zervikalen Schlinge gehen äußeres und inneres Schmelzepithel ineinander über; die säulenförmigen Zellen des inneren Schmelzepithels differenzieren sich zu Ameloblasten, die vorläufig noch durch eine Basalmembran vom Zahnpapillengewebe getrennt sind.
Nachdem diese Zellen die Dentinbildung induziert haben, formen sie sich zu reifen Ameloblasten und beginnen mit der Synthese der Schmelzmatrix (107).

Wenn sich der bis auf die Wurzel fertig ausgebildete Zahn dem Mundhöhlenepithel nähert, dann ist die Schmelzoberfläche immer noch von dem epithelialen Gewebe umgeben, das jetzt reduziertes Schmelzepithel genannt wird (106).

Solange die Ameloblasten noch Schmelzmatrix sezernieren, fehlt eine Basallamina zwischen ihnen und der Schmelzoberfläche (10)). Zwischen den reduzierten Ameloblasten und der Schmelzoberfläche ist allerdings eine Basallamina mit Hemidesmosomen vorhanden, ein Zustand der "Primärer Epithelansatz" genannt wird (106,107).

Die reduzierten Ameloblasten sind teilungsunfähige Zellen (30). Sie wandeln sich in normale Saumepithelzellen um und exfoliieren über den Sulkusboden, wenn der Zahn in die Mundhöhle durchgebrochen ist.
Die exfoliierten Ameloblasten werden von anderen Saumepithelzellen ersetzt, die aus dem ehemaligen Stratum intermedium stammen und deren Epithelansatz als "Sekundärer Epithelansatz" bezeichnet wird (106).

3.2 Material und Methode

Es wurden insgesamt 20 Gingivabiopsien in verschiedenen Zahndurchbruchsstadien nach Leitungs- oder Infiltrationsanästhesie mit 4% Ultracain DS entnommen.

Die Biopsien stammten von Mädchen und Jungen im Alter von 9 bis 16 Jahren, bei denen aus kieferorthopädischen Gründen Zähne freigelegt bzw. extrahiert werden mußten (Tab.1). Die chirurgischen Eingriffe fanden in der Zeit von 10 Uhr morgens bis 15 Uhr nachmittags statt.

Es kamen nur solche Fälle in Betracht, die eine klinisch gesunde Gingiva zeigten und bei denen nach dem Röntgenbefund das Wurzelwachstum noch nicht abgeschlossen war. Soweit die Zähne noch nicht durchgebrochen waren, wurden nur solche berücksichtigt, deren Krone unter der alveolären Gingiva lag und die röntgenologisch und intra operationem keine follikuläre Zystenbildung zeigten.

Die Gingivabiopsien wurden sofort in EAGLE-Medium gegeben und hier in drei Gewebestreifen geteilt. Der mittlere Streifen wurde direkt für die elektronenmikroskopische und histologische Untersuchung fixiert. Die anderen beiden Gewebestreifen wurden in 5 ml EAGLE-Medium unter Zugabe von 0,02 ml H^3-Thymidin mit einer spezifischen Aktivität von 1000 µCi/ml für 30 Minuten bei 37°C und einem Sauerstoffüberdruck von 1,5 bar inkubiert.

Nach der Inkubation wurde ein Biopsiestreifen in 4% Formalinlösung für das autoradiographische Studium und der andere Teil wiederum für die elektronenmikroskopische und histologische Untersuchung fixiert.

Durch diese Aufteilung war gewährleistet, daß die vergleichenden Untersuchungen an unmittelbar benachbarten Geweberegionen durchgeführt werden konnten.

Die für die elektronenmikroskopische und histologische Untersuchung ausgewählten Gewebestreifen wurden in 0,2 M cacodylat-gepufferter 1%iger Os O_4-Lösung (pH 7,2), die in gleichen Teilen mit einer 0,3 M Saccharoselösung gemischt war, für 6 bis 8 Stunden bei ca. $4^{o}C$ im Kühlschrank fixiert.

Anschließend wurden die Gewebestreifen in Saccharose-Cacodylat-Puffer zweimal gewaschen, in aufsteigender Alkoholreihe entwässert und über Propylenoxyd als Intermedium in EPON 812 (65) flach eingebettet.

Nach dem Aussägen und Trimmen wurden mit Glasmessern ca. 0,5 bis 1,0 µm dicke Schnitte angefertigt, die in 1%iger, basischer Metylenblaulösung von ca. $50^{o}C$ flottierend gefärbt, anschließend in Aqua bidest. gewaschen und auf normale Glasobjektträger aufgefangen, getrocknet und mit Eukitt eingedeckelt wurden.

Diese Schnitte dienten zur Orientierung und zur Auswahl derjenigen Regionen, die für die elektronenmikroskopische Erhebung in Frage kamen. Diese Regionen wurden aus dem Block herausgetrimmt.
Mit Diamantmessern wurden mit dem Reichert Ultracut Ultradünnschnitte von ca. 50 nm Dicke hergestellt, die auf 200 mesh Netzchen mit hexagonalen Maschen aufgefangen wurden.
Nach Kontrastierung mit Uranylacetat bzw. Doppelkontrastierung mit Uranylacetat und Bleicitrat wurden die Schnitte an einem Siemens Elektronenmikroskop (Elmiskop 1 A) bei einer Strahlspannung von 80 KV untersucht.

Die photographische Dokumentation der elektronenmikroskopischen Befunde erfolgte mit der im Elmiskop 1 A serienmäßig eingebauten Photoeinrichtung auf AGFA-GEVAERT SCIENTIA 23 D 56 Planfilm der Größe 65 x 90 mm.
Die histologische Untersuchung erfolgte an einem Leitz-Photomikroskop.

3.3 Elektronenmikroskopische Befunde

3.3.1 Das orale Gingivaepithel

Das orale Gingivaepithel zeigt ein relativ konstantes Erscheinungsbild unabhängig vom Zahndurchbruchstadium.

Es ist ein mehrschichtiges Plattenepithel mit ortho-, para- oder selten nicht keratinisierter Oberfläche. Entsprechend dem morphologischen Aufbau erfolgt die Beschreibung der Befunde nach folgender Einteilung: Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum basale, Stratum parabasale, Stratum spinosum, Stratum granulosum und Stratum superficiale.

3.3.1.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum basale

Die bei regelrechter Schnittrichtung palisadenförmig angeordneten, prismatischen Basalzellen (Abb.4,19,20), stehen durch die Basallamina in Kontakt mit dem Bindegewebe. Die Epithel-Bindegewebsgrenze ist sehr unterschiedlich gestaltet. Von relativ glatter Begrenzung bis hin zu stark durch Wurzelfüßchen mit dem Bindegewebe verzapften Strukturen, gibt es alle Übergangsformen. Die Basallamina liegt dabei immer dem Plasmalemma der Basalzellen eng an. Sie besteht aus einer ca. 35 nm breiten Lamina lucida und einer ca. 22 nm breiten Lamina densa, die sich im Bereich der Hemidesmosomen auf ca. 40 bis 50 nm verbreitert (Abb.3,4)

An der Zellmembran zeigen sich kleine ca. 30-90 nm große Einstülpungen, die auch innerhalb des Zytoplasmas als etwa gleich große, membranumschlossene Vesikel auffallen. Diese Erscheinung läßt auf eine pinozytotische Aktivität der Basalzellen schließen (Abb.3).

Schon bei kleinen Vergrößerungen (ca. 4000-fach) fallen im Verlauf der Basallamina kleine elektronendichte Verdickungen auf, die bei höherer Auflösung als Hemidesmosomen zu identifizieren sind. Ihre Länge schwankt zwischen 100 bis 400 nm, und es gibt Areale, wo relativ große Hemidesmosomen in Abständen bis zu 1000 nm zu finden sind, neben anderen Abschnitten, wo viele kleine Hemidesmosomen in dichten Abständen (ca. 100 nm) aneinander liegen.
Abgesehen von ihrer Größe, sind die Hemidesmosomen in ihrem Aufbau konstant. Im Zytoplasma liegt im Bereich der Hemidesmosomen eine ca. 20 bis 25 nm dicke osmiophile Verdickung dem Plasmalemma auf, in die deutlich Bündel von Tonofilamenten einstrahlen. Basal des Plasmalemmas erkennt man im Abstand von ca. 15 nm eine zweite Schicht von etwa gleicher Stärke wie das Plasmalemma, aber geringerer Elektronendichte (Abb.3).
Lateral stehen die Basalzellen durch wenige Desmosomen in Kontakt, wobei besonders an der, der Basallamina nahen, Seite Zonulae occludentes und -adhaerentes auffallen (Abb.3.4.5).

In dem relativ schmalen Zytoplasmasaum der Basalzellen lassen sich Tonofibrillen nachweisen, die durch den parallelen Verlauf mehrerer Tonofilamente entstehen, die bei höherer Vergrößerung im Zytoplasma ungeordnet verlaufen. Die Tonofibrillen sind um den Zellkern angeordnet und lassen sich weiterhin an den Desmosomen und Hemidesmosomen finden, in die sie senkrecht einstrahlen. Dieser markante Verlauf der Tonofibrillen könnte analog zu polarisationsoptischen Spannungslinien durch Zugspannungen innerhalb des Zytoplasmas erklärt werden (Abb.4,5).

Mitochondrien vom Cristatyp liegen perinukleär, wobei sie bevorzugt in der basalen Region des Zytoplasmas, also zwischen Kern und Basallamina, oft in Gruppen angeordnet, liegen (Abb.3,4,5).

Nicht selten sind ein bis mehrere Granula intramitochondrialia angeschnitten. Ribosomen liegen im gesamten Zytoplasma als Polisomen verteilt, während ein Ergastoplasma nur sehr spärlich ausgebildet ist. Teilweise ist das Ergastoplasma auch zystisch erweitert (Abb.4).

Golgi-Komplexe sind nur äußerst selten zu finden, und wenn, dann sind sie nur schwach ausgebildet.

Die Zellkerne der Basalzellen sind länglich, oft glatt begrenzt oder auch leicht gelappt (Abb.4,5,6).
Das Chromatin ist relativ homogen verteilt, oder es zeigt sich eine geringe Verdickung von Chromatin am Kernrande, welches dann die Kernporen ausspart. Der Kondensationsgrad des Chromatins ist auch bei Kernen in einem Schnitt unterschiedlich. Deutlich fallen ein bis zwei Nucleoli auf, wobei die Pars amorpha und das Nucleolonema unterschieden werden können (Abb.19,20).

3.3.1.2 Die parabasale Zellschicht

Die Parabasalzellen sind in ihrer Beschaffenheit den Basalzellen sehr ähnlich. Abgesehen von langen Epithelleisten, wo sie länglich, parallel zu den Epithelleistenachsen angeordnet sind, haben diese Zellen eine runde Form mit einem runden bis leicht ovalen Kern. Es muß aber betont werden, daß es sich dabei auch um schräg oder quer angeschnittene Basalzellen handeln könnte, was man an einem zweidimensionalen Schnittbild nicht verifizieren kann.

Die Mitochondrien sind hier nicht polar angeordnet, wie in den Basalzellen, sondern liegen um den Kern verteilt. Der Gehalt an Tonofibrillen scheint etwas ausgeprägter zu sein. Deutlich ist die Anzahl der Desmosomen erhöht, und die Kern-Plasma-Relation ist gering zugunsten des Zytoplasmas verschoben. Im übrigen besteht kein Unterschied zu den Basalzellen (Abb.6,19).

3.3.1.3 Das Stratum spinosum

Die Zellen des Stratum spinosum heben sich deutlich von den basalen Zellagen ab. Diese Zellen sind größer, polygonal und haben chromatinarme Kerne. Lediglich über Bindegewebsleisten, wo das Epithel sehr dünn ist, sind die Zellen flach ausgerichtet (Abb.8).
Die Kerne sind dabei aber immer rund oder nur schwach oval. Die Kern-Plasma-Relation ist deutlich zugunsten des Plasmas verschoben (Abb.7,8,9).
Bei höherer Vergrößerung läßt sich eine Zunahme von Tonofilamenten erkennen, die auch stärker kondensiert sind, was sich an dem starken Gehalt an Tonofibrillen niederschlägt (Abb.7).
Wie bei den basalen Zellen laufen die Bündel einmal um den Kern und andererseits radiär zu den Desmosomen, deren Zahl weiter zugenommen hat. Die Desmosomen liegen im Stratum spinosum meist quer zu den weiten Interzellularspalten, wodurch die Zellen besonders bei kleinen Vergrößerungen die typische Stachelzellform erhalten (Abb.7,8).
Durch die große Anzahl von Tonofilamenten und Tonofibrillen ist das Zytoplasma etwas elektronendichter bzw. dunkler, so daß Mitochondrien, Ribosomen und ER nicht sogleich auffallen. Bei höherer Vergrößerung lassen sich diese Organellen ohne weiteres nachweisen, obwohl ihre Konzentration im Zytoplasma geringer ist (Abb.9).
Von basalen Lagen zur Oberfläche an Zahl zunehmend, vornehmlich an den superficialen Abschnitten des Plasmalemmas, liegen im Zytoplasma kleine 70 bis 110 nm große, membranumschlossene Bläschen, die in der Literatur als membran coating granules oder Odland bodies beschrieben sind (59) (Abb.8).

3.3.1.4 Das Stratum granulosum

Die Zellen des Stratum granulosum sind flach und parallel zur Oberfläche hin ausgerichtet. Diese Schicht fällt dadurch auf, daß in einigen bis vielen Zellen Keratohyalingranula zu finden sind, die sich im Elektronenmikroskop als elektronendichte Granula mit unterschiedlicher Größe und Form zeigen (Abb.10,11).
Die Granula sind auch vorhanden, wenn die Oberfläche nur wenig Keratin zeigt. Sie können bei orthokeratinisierter Oberfläche aber auch fehlen (Abb.12).
Wie schon im Stratum spinosum, so sind auch im Stratum granulosum die eben beschriebenen membran coating granules vorhanden (Abb.10).
Auch hier liegen sie vorrangig an der zur Oberfläche gerichteten Zellmembran. Die Tonofibrillen haben in den basalen Lagen noch eine ähnliche Verteilung wie im Stratum spinosum. In den oberen Lagen konzentrieren sie sich um so mehr, je kleiner bzw. flacher die Zellen werden. Eine typische Anordnung der Tonofibrillen kann nicht mehr festgestellt werden, obwohl sie auch hier in die Desmosomen einstrahlen. Die Desmosomen liegen, je näher die Zellen zur Oberfläche reichen, mehr parallel zu den Interzellularspalten, die im Vergleich zum Stratum spinosum enger sind (Abb.11,12).

Obwohl die Zahl an Mitochondrien, Ribosomen und ER zur Oberfläche hin immer weiter abnehmen, sind die Organellen immer noch nachweisbar (Abb.10).

Die Zellkerne zeigen eine ähnliche Chromatinverteilung wie im Stratum spinosum, jedoch flachen sie sich deutlich zu ovalen Strukturen ab, die parallel zur Oberfläche liegen. Je höher sie zu liegen kommen, um so flacher werden die Kerne; auch die Kondensation von Chromatin nimmt zur Oberfläche hin deutlich zu (Abb.11).

3.3.1.5 Das Stratum superficiale

Das Stratum superficiale ist verhornt, parakeratinisiert oder nur schwach verhornt.

Der Übergang vom Stratum corneum zum Stratum superficiale erfolgt bei Verhornung abrupt. Die Zellen scheinen die Umwandlung in die Hornzelle sehr schnell durchzumachen (Abb.11,12).
Die Tonofilamente sind in der Mehrzahl parallel zur Oberfläche angeordnet. Zwischen ihnen liegen vereinzelte Polysomen. ER und Mitochondrien sind so gut wie nicht mehr zu erkennen (Abb.11,12,13)
In den normal verhornten Abschnitten fallen helle, runde bis ovale ca. 200 bis 400 nm große kontrastarme Vakuolen auf, die in ihrem Zentrum zum Teil etwas elektronendichter sind. In einigen Präparaten ähnelt ihre Morphologie degenerierenden Mitochondrien (Abb.11,12).
Bei verhornter Superficialschicht liegen die Zellen mehr glatt aneinander, wobei die desmosomalen Zellverknüpfungen parallel zu den Zellgrenzen verlaufen und ca. 450 nm Länge haben. Je weniger die Oberfläche keratinisiert ist, um so stärker zeigen die Zellen untereinander eine Mikroverzahnung mit nur ca. 120 nm großen Desmosomen. Die Zellkerne sind, wenn überhaupt vorhanden, oft nur als elektronendichte Bruchstücke oder Kernklumpen zu erkennen, die sich weiter abgeflacht haben (Abb.11,12,13).

3.3.1.6 Sonstige Befunde

Neben den Keratinozyten kommen, wie in der Einleitung beschrieben, auch clear cells im Gingivaepithel als obligate Bestandteile vor. Melanozyten sind im Epithel relativ leicht auszumachen. Sie kommen meist in basalen Lagen vor, können aber auch in oberflächlichen Lagen angetroffen werden,

was dafür spricht, daß sie sich entweder aktiv im Epithel bewegen können, oder daß sie exfoliieren wie Keratinozyten (Abb.14,15).

Eine Merkelzelle ist nur einmal entdeckt worden, wobei nicht ausdrücklich nach diesem Zelltyp gesucht wurde (Abb.17).

Histiozytäre Zellen werden öfter angetroffen. Da ihnen aber die typischen Langerhansgranula fehlen, können sie nicht als typische Langerhanszellen identifiziert werden. Die histiozyteren Zellen zeigen eine amöboide Beweglichkeit, wobei sie die Desmosomen mit Pseudopodien einschließen. Dieser Vorgang erinnert an Phagozytose, und es scheint in der Tat so, als ob die Desmosomen als relativ feste Bestandteile von diesen Zellen phagozytiert werden (Abb.16).

In den Fällen, wo der Zahn vor der Biopsieentnahme unmittelbar unter der Schleimhaut lag, zeigt sich in dem darüberliegenden Gingivaepithel eine auf den ersten Blick auffallende Anhäufung von Melaningranula in den basalen und parabasalen Zellen, während Stratum spinosum und distalere Schichten von Melanin frei sind. Die Pigmentierung ist um so ausgeprägter, je näher der Zahn dem Epithel liegt (Abb.3,5,6,19,20).

Die Melaningranula treten, wie von Schroeder (104) beschrieben, in zwei Formen auf: als singuläre Melanosomen und als compound Melanosomen. Beide sind von einer Doppelmembran mit einem ca. 4 nm breiten Spaltraum umschlossen. Schroeder hält dabei die innere Membran für melanosomen-, bzw. melanozyteneigen, während er die äußere Membran den Keratozyten zuschreibt, die durch Phagozytose die Melanosomen oder ganze Melanozytenausläufer phagozytiert haben (Abb.5,6).

Inwieweit der unmittelbar bevorstehende Zahndurchbruch ursächlich für die Melaninpigmentierung verantwortlich ist, oder ob es sich um einen Zufall handelt, soll hier nicht diskutiert werden. Es ist aber festzustellen, daß die Pigmentierung ausschließlich in den Arealen gefunden wurde, wo der Zahn kurz vor dem Durchbruch stand.

3.3.2 Das reduzierte Schmelzepithel

Das reduzierte Schmelzepithel (RSE) ist ein mehrschichtiges Plattenepithel mit Stratum externum, Stratum intermedium und Stratum internum. Die Zellen des Stratum internum konnten durch die zahnerhaltende Präparationstechnik nicht miterfaßt werden, so daß sich die Befunde lediglich auf das Stratum externum und einige Lagen des Stratum intermedium beschränken müssen.

3.3.2.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum externum

Die prismatisch bis kubisch angeschnittenen Basalzellen des Stratum externum stehen durch eine mehr oder weniger glatt verlaufende Basallamina mit dem Bindegewebe in Kontakt. Die typischen Wurzelfüßchen, wie sie im oralen Gingivaepithel gefunden werden, sind hier nicht vorhanden (Abb.26,28).

Die Basallamina zeigt im Prinzip den gleichen Aufbau wie die des oralen Gingivaepithels. Auf pinozytotische Aktivität hindeutende vesikuläre Einstülpungen sind in größerer Zahl zu finden und lassen sich auch im basallaminanahen Teil des Zytoplasmas nachweisen. Die Variationsbreite der Hemidesmosomenlänge entspricht etwa der des oralen Gingivaepithels, wobei zum Teil viele kleine Hemidesmosomen von nur ca. 45 nm Länge gefunden werden (Abb.25).

Wie im oralen Gingivaepithel sind die desmosomalen Zellverknüpfungen der Basalzellen untereinander nur schwach ausgeprägt. Zonulae occludentes sowie Zonulae adhärentes sind schlußleistenartig vorhanden (Abb.26,30).
Die Basalzellen sind zytoplasmareicher als die des oralen Gingivaepithels und reich an Tonofilamenten, die um den Kern herum konzentrisch verlaufen. Die Kondensation zu Tonofibrillen ist dabei nur schwach entwickelt, meist an den Desmosomen, wo aber nur kurze Fibrillenbündel ansetzen.

Viele Mitochondrien liegen vornehmlich in den basalen Zytoplasmaregionen zu Gruppen angeordnet. Sie sind ebenfalls vom Cristatyp. Oft werden zwischen den Mitochondrien Fetttröpfchen angetroffen, die durch eine homogene, schwach elektronendurchlässige Struktur auffallen. Ribosomen und Polysomen sind wenig vorhanden. Sie liegen meist in der Nähe der Mitochondriengruppen oder verteilt in kleinen Gruppen im Zytoplasma, wobei große Bereiche völlig frei von diesen Organellen bleiben (Abb.25,26,28).
Auch ein Ergastoplasma ist nur spärlich entwickelt und dann oft zystisch erweitert. In den superficialen Schichten des Zytoplasmas werden oft Membranstrukturen gefunden, deren Erscheinungsbild dem eines Golgikomplexes entspricht. Hier konzentrieren sich auch glattes ER und kleine Vesikel, die quer angeschnittenes glattes ER darstellen könnten (Abb.26,29).

Neben diesen Organellen sind im Zytoplasma membranumschlossene mehr oder weniger osmiophile 0,15 bis 0,3 µm im Durchmesser große Vesikel zu entdecken, die an Phagosomen erinnern. Die Zellkerne der Basalzellen sind länglich oval oder rund, abhängig von der Schnittrichtung. Ihr Chromatingehalt ist deutlich größer als im oralen Gingivaepithel. Die Kerne sind glatt begrenzt und zeigen deutlich die doppelte Kernmembran. Die Anzahl der Kernporen ist relativ groß und ihr Durchmesser beträgt ca. 0,1 µm. Wegen der relativ starken Chromatindichte fallen die Nucleoli nicht unmittelbar auf. Meist ist dann nur ein Nucleolus pro Kern zu erkennen (Abb.28).

3.3.2.2 Das Stratum intermedium

Die Zellen des Stratum intermedium ähneln im großen und ganzen den Basalzellen. Sie sind polygonal und stehen untereinander durch Desmosomen, Zonulae occludentes und Zonulae adhaerentes über weite Interzellularspalten miteinander in Verbindung (Abb.30).

Die Anzahl der Desmosomen ist deutlich höher als in der Basalzellage, erreicht allerdings längst nicht die Zahl, die im Stratum spinosum des oralen Gingivaepithels angetroffen wird (Abb.28).
Die Ausstattung mit Organellen entspricht etwa der der Basalzellen, wobei diese hier eine polare Verteilung vermissen lassen. Sie liegen vielmehr konzentrisch um die ebenfalls chromatinreichen runden Kerne.

Das Zytoplasmavolumen ist stärker entwickelt als basal. Ein Anschnitt von Golgikomplexen ist recht häufig.

Wie in den Basalzellen, so werden auch hier nicht selten Fetttröpfchen entdeckt, die immer zwischen Anhäufungen von Mitochondrien gefunden werden.

Bindegewebszellen sind, wenn auch nicht so häufig wie im oralen Gingivaepithel, auch im RSE zwischen den Zellen zu finden. Meist sind es Lymphozyten (Abb.27).

3.3.3 Das Saumepithel

Die Zellen des Saumepithels zeigen, was ihre Morphologie und ihre Organellenbestückung angeht, eine nahe Verwandtschaft mit den Zellen des oben beschriebenen RSE und heben sich somit deutlich von den oralen Gingivaepithelzellen ab.

Das Saumepithel besteht aus zwei Schichten. Einer basalen Schicht, die über die Lamina basalis externa mit dem Bindegewebe verbunden ist und eine parabasale Schicht aus mehreren Zellagen, die an die Zahnoberfläche mit einer Lamina basalis interna grenzt. Die Lamina basalis interna ließ sich wegen der zahnerhaltenden Präparationstechnik nur in einem der Fälle darstellen, wo der Zahn gerade in die Mundhöhle durchgebrochen war. Auf allen übrigen Präparaten war das Saumepithel in der Parabasalzellschicht vom Zahn abgerissen. Ein morphologischer Unterschied zwischen durchbrechenden und in Okklusion stehenden Zähnen ist nicht aufgefallen.

3.3.3.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Stratum basale

Die kubisch bis prismatischen Basalzellen sind durch eine typische Basallamina mit dem Bindegewebe verbunden. Es besteht eine, wenn auch nur geringe, Tendenz zur Ausbildung von Wurzelfüßchen. Die pinozytotische Membranaktivität scheint geringer zu sein als im RSE. Die Hemidesmosomenverteilung und ihre Größe ist ähnlich wie im oralen Gingivaepithel und im RSE (Abb.31).

Auch der Zellkontakt zwischen den Basalzellen ist vollkommen identisch mit den beiden anderen oben genannten Epithelien. Wenige Desmosomen, Zonulae occludentes und Zonulae adhaerentes kommen in ähnlicher Verteilung vor.

Die Basalzellen des Saumepithels sind sehr zytoplasmareich. Der Gehalt an Tonofilamenten ist schwächer ausgeprägt als im oralen Gingivaepithel. Lediglich die Kondensation zu Tonofibrillen ist ähnlich schwach ausgeprägt wie im RSE (Abb.32,33).
Bei Übersichtsvergrößerungen erscheint deshalb das Zytoplasma relativ homogen und hell. Durch diesen Sachverhalt treten die Zellorganellen wesentlich deutlicher hervor als im oralen Gingivaepithel. Ähnlich wie im RSE sind die Mitochondrien stark vertreten. Auch hier liegen sie bevorzugt basal, sind aber wegen des Zytoplasmareichtums nicht so auffallend in Gruppen angeordnet. Große, zystisch erweiterte Vakuolen von rauhem ER sind in basalen Zytoplasmabereichen zu finden. Neben dem zystisch erweiterten ER kommt auch normales ER vor, in ähnlicher Verteilung wie im oralen Gingivaepithel. Fetttröpfchen sind, wie im RSE, manchmal auszumachen, ebenso auch an Phagosomen erinnernde Organellen (Abb.31,32,33).
Golgikomplexe kommen wiederum häufig vor und werden in superficialen Zytoplasmabereichen aufgefunden. Die Zellkerne der Basalzellen sind chromatinreich, nur wenig gelappt und besitzen einen Nucleolus (Abb.32,33).

3.3.3.2 Das Stratum parabasale

Die Zellen des Stratum parabasale sind zum geringen Teil polygonal und zum großen Teil langgestreckt, parallel zur Zahnoberfläche orientiert. Sie stehen untereinander durch Desmosomen, Zonulae occludentes und Zonulae adhaerentes über weite Interzellularspalten in Verbindung, die sie durch kleine, pseudopodienartige Zellfortsätze überbrücken. Stellenweise sind die Interzellularräume so mächtig erweitert, daß keine Zellkontakte zustandekommen. In den Zellzwischenräumen sind Leucozyten und Lymphozyten relativ häufig zu finden (Abb.34).

In ihrer Organellenbestückung entsprechen die Parabasalzellen weitgehend den Basalzellen. Die Tonofilamente liegen meist längs, also ebenfalls parallel, zur Zahnoberfläche. Stellenweise sind sie zu Tonofibrillen kondensiert. Besonders in höheren Lagen erinnern die Zellen fast an Stratum spinosum-Zellen.

Die Kern-Zytoplasmarelation ist zugunsten der Kerne verschoben. Im Zytoplasma sind Polysomen, Mitochondrien, zystisches ER, normales ER und Golgikomplexe leicht zu erkennen. Die Kerne sind etwas chromatinärmer als die basalen Kerne (Abb.25,35).

3.3.3.3 Lamina basalis interna

Unter der Lamina basalis interna liegt eine granulierte Masse, die ähnliche Struktur besitzt wie die Cuticula dentis. Zwischen dieser Masse und der eigentlichen Basallamina befindet sich ein elektronendurchlässiger, leerer Raum von ca. 850 nm, in dem z.T. kleine Vesikel oder kleine, stark granulierte Strukturen zerstreut liegen. Neben diesen undefinierbaren Strukturen liegen ganz vereinzelt einige Bakterien, ca. 3 Stück auf 2 mm Länge (Abb.35,36).
Während sich die relativ glatte Basallamina auf der gesamten Strecke gut verfolgen läßt, ist in den korrespondierenden Bezirken, wo Bakterien liegen, die Basallamina aufgelöst und das Plasmalemma liegt ungeschützt frei (Abb.36).
Obwohl die Basallamina im Prinzip gleich gebaut ist wie die der anderen Epithelien, erscheint die Lamina densa dunkler und dichter zu sein. Diese Tatsache ist zu erklären durch den enorm hohen Gehalt an winzigen Hemidesmosomen, die eng aneinander gelagert sind. Stellenweise stehen sie so eng zusammen, daß sie bei kleinen Vergrößerungen als sehr lange Hemidesmosomen erscheinen (Abb.35,36).

Obwohl die Lamina basalis interna ebenfalls kleine Einstülpungen zeigt, so lassen diese, hinsichtlich ihres Erscheinungsbildes, keinen deutlichen Schluß zu, daß es sich hierbei um Pinozytose handeln könnte.

3.3.4 Das Sulkusepithel

Das Sulkusepithel ist ein mehrschichtiges Plattenepithel mit Stratum basale, Stratum parabasale, Stratum spinosum und Stratum superficiale.

Im Gegensatz zum oralen Gingivaepithel ist die oberflächliche Schicht des Sulkusepithels nicht verhornt. Abhängig von der Lokalisation ist das Erscheinungsbild ähnlich dem Saumepithel in apikalen Bereichen und ähnlich dem oralen Gingivaepithel in Höhe des Limbus gingivae. Es stellt gewissermaßen ein Übergangsepithel vom unreifen Saumepithel zum reifen, d.h. verhornten, oralen Gingivaepithel her. Im Sulkusepithel sind relativ viele freie Bindegewebszellen zu finden. Das ist erklärlich, weil das darunterliegende Bindegewebe - selbst bei völlig gesund erscheinender Gingiva - gering lymphozytär infiltriert ist. Wegen des Übergangscharakters beschränkt sich die folgende Beschreibung der Befunde auf jene Regionen, wo eine intakte Oberflächenschicht zu erkennen ist.

3.3.4.1 Epithel-Bindegewebsgrenze und Basallamina

In den Bereichen mit intakter Oberfläche, die eindeutig dem Sulkusepithel zugeordnet werden können, lassen sich hinsichtlich des Durchbruchstadiums keine Aussagen machen. Die Basalzellen können prismatisch bis kubisch erscheinen, teilweise zeigen sie typische Eigenschaften von Basalzellen des Saumepithels, teilweise typische Merkmale von Basalzellen des oralen Gingivaepithels, ganz gleich, ob der Zahn gerade durchgebrochen ist oder in Okklusion steht. Aus diesem Grunde ist eine typische Beschreibung des Sulkusepithels schwierig, wenn nicht unmöglich.

Bei der Betrachtung eines beliebigen Ausschnittes der Basalzellschicht des Sulkusepithels ist der Beobachter geneigt, die Zelle entweder als typische Saumepithelzelle oder als typische Basalzelle des oralen Gingivaepithels einzuordnen.
Die Beschreibung dieser beiden Zelltypen ist in den vorhergegangenen Kapiteln erfolgt, so daß auf eine nochmalige Beschreibung verzichtet werden kann (Abb.37,38).

3.3.4.2 Die parabasale Zellschicht

Bei den Parabasalzellen kann eine Zuordnung zum Sulkusepithel erfolgen, wenn dessen Basalzellen wie Saumepithelzellen ausschauen. Zu erkennen ist dies an den schmalen Zellzwischenräumen, die im Saumepithel nicht vorkommen.

Die Parabasalzellen sind sehr zytoplasmareich und besitzen viele Desmosomen, obwohl sie, bezüglich ihrer Organellenausstattung, den Basalzellen ähnlich sind. Durch den höheren Zytoplasmaanteil ist die Konzentration der Organellen deutlich abgesunken. Dennoch lassen sich Polysomen, ER, wenn auch nicht zystisch erweitert, Mitochondrien und sogar Golgikomplexe nachweisen. Die Parabasalzellen über denjenigen Basalzellen, die morphologisch eine Zuordnung zu den Basalzellen des oralen Gingivaepithels erlauben, haben die gleiche Morphologie wie die Parabasalzellen im oralen Gingivaepithel.

Der einzige Unterschied besteht lediglich in dem Sachverhalt, daß in einigen dieser Zellen Glykogen gefunden werden kann (Abb.40).

3.3.4.3 Das Stratum spinosum

Ähnliches, wie für die Parabasalzellen, gilt auch für die Zellen des Stratum spinosum. Obwohl sie in allen Fällen die typische Stachelzellstruktur haben, also als große polygonale Zellen mit runden Kernen und vielen, quer zu den Interzellularspalten stehenden Desmosomen erscheinen, schwankt der Gehalt an Tonofibrillen erheblich. Je nachdem, ob die Basalzellen saumepithelähnlich sind, sind sie tonofibrillenfrei oder -arm, oder ob die Basalzellen denen des oralen Gingivaepithels ähnlich sind, dann sind sie reich an Tonofibrillen und zeigen in höheren Lagen sogar membran coating granules (Abb.41).

3.3.4.4 Das Stratum superficiale

Die Zellen des Stratum superficiale sind ausnahmslos kernhaltig und liegen dicht gedrängt flach aufeinander.
Die Interzellularspalten sind außerordentlich schmal und reichen von 45 nm bis 250 nm. Dabei sind die Zellen durch Mikroverzahnung und kleine Desmosomen von ca. 100 nm Länge miteinander verbunden.
An den superficialen Zellmembranen sind, wie im Stratum granulosum des oralen Gingivaepithels, membran coating granules zu erkennen.
Im Zytoplasma sind noch in schwacher Ausprägung rauhes ER und Polysomen vorhanden. Die Mitochondrien sind zu kleinen, granulierten, runden Strukturen geschrumpft.

Keratohyalingranula sind nicht vorhanden (Abb. 42).

3.4 Besprechung der Befunde

Es kann anhand der submikroskopischen Betrachtung der Gingivaepithelien kein Rückschluß darauf gezogen werden, ob der betreffende Zahn gerade durchgebrochen ist, sich noch im Durchbruch befindet oder in Kontakt mit seinem Antagonisten steht.

Bezüglich der Ontogenese der Epithelien kann nur die Feststellung getroffen werden, daß das Saumepithel und das reduzierte Schmelzepithel, was die Basalzellen anbelangt, große Ähnlichkeiten aufweisen und deutlich von den Basalzellen des oralen Gingivaepithels unterschieden werden können.

Das Sulkusepithel steht als Übergangsepithel zwischen Saumepithel und oralem Gingivaepithel. Die Befunde in den einzelnen Epithelien stimmen weitgehend überein mit den Befunden anderer Autoren (22,28,35,36,47,55,59,79,97,101, 102,104,109,126,134).

Wenn auch aufgrund der Morphologie der Gingivaepithelien auf das Durchbruchstadium des Zahnes kein Rückschluß gemacht werden kann, so sind doch einige Befunde bemerkenswert.

Einer dieser Befunde ist der Sachverhalt einer auffallenden Anhäufung von Melanosomen in den Keratinozyten, wenn der Zahn unmittelbar vor dem Durchbruch steht (siehe 3.3.1.6).

Obwohl man in basalen Keratinozyten gelegentlich immer einmal einige Melanosomen finden kann, so ist ihre Menge kurz vor dem Zahndurchbruch auffallend groß.

Es handelt sich bei den Patienten, von denen wir die Biopsien entnommen haben, um Westeuropäer, so daß eine rassische Komponente nicht zur Debatte stehen kann.

Leider wurde es versäumt, aus anderen Bereichen der Gingiva Kontrollgewebe zu entnehmen. Von 17 Präparaten sind 3 von demjenigem Stadium, wo der Zahn so unmittelbar vor dem Durchbruch stand, daß die Form der Zahnkrone sich unter der stark ischämischen Gingiva erkennen ließ. Alle drei Präparate zeigten diese auffällige Melanosomenanhäufung. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei diesem Sachverhalt um ein zufälliges Ereignis handelt, beträgt 1 : 680 und ist somit relativ gering.

Einen weiteren wichtigen Befund stellt die Tatsache dar, daß es gelungen ist, das gesamte Saumepithel incl. Lamina basalis interna von der Zahnoberfläche eines gerade durchgebrochenen Zahnes zu entfernen und präparatorisch darzustellen.
Da die Biopsieentnahme in der chirurgischen Abteilung der Westdeutschen Kieferklinik von mehreren Zahnärzten durchgeführt worden ist, ist es nicht möglich zu behaupten, daß man das Saumepithel an durchbrechenden Zähnen immer als Ganzes entfernen könne.

Waerhaug 1952 hatte an durchbrechenden Zähnen Taschentiefen bis zu 12 mm gemessen und an Präparaten vom Saumepithel, das er vom Zahn gelöst hatte, mit dem Lichtmikroskop keine Schädigungen feststellen können.

Moderne Präparationsmethoden entfernen den Zahn und lassen die Gingiva am Zahne haften. Die submikroskopische Untersuchung erfolgt dann erst nach der Entkalkung. Mit dieser Methode ist das Saumepithel leicht als Ganzes darstellbar, während es bei der von uns angewandten Methode meist verletzt wurde. Vielleicht, und diese Frage muß offen bleiben, ist es aber dennoch möglich, bei geschickter Präparationsmethode des gesamte Epithel vom Zahn abzutrennen, wenn dieser gerade in die Mundhöhle durchgebrochen ist.

Der letzte Befund, der ebenfalls an dem Präparat festgestellt worden ist, bei dem die Lamina basalis interna dargestellt werden konnte, stellt die Beobachtung dar, daß die Basallamina dort, wo Bakterien lagen, zerstört war und das Plasmalemma der Basalzellen ungeschützt vorlag. Dieser Befund stellt eine mögliche Erklärung für das Entstehen von Zahnfleischtaschen dar, indem Bakterien oder ihre Stoffwechselprodukte den Haftmechanismus, Basallamina und Hemidesmosomen, zu zerstören imstande sind.

3.5 Vergleich direkt fixierter und inkubierter Gingiva propria-Biopsien

Da erstens in allen Gewebeproben das orale Gingivaepithel vorhanden war und zweitens das orale Gingivaepithel eine relativ konstante Morphologie aufweist, wurde die vergleichende Untersuchung ausschließlich an diesem Gewebe vorgenommen. Es wurden insgesamt 11 inkubierte Gewebebiopsien zur Untersuchung herangezogen.

3.5.1 Basallamina und basale Zellen

Die Basallamina der inkubierten Gewebestreifen zeigt den gleichen ultrastrukturellen Aufbau wie die der direkt fixierten Gingiva. Ebenso ist eine pinozytotische Membranaktivität nachzuweisen, wobei die Vesikel die gleiche Größe besitzen. Die Hemidesmosomen und die Desmosomen zeigen keine Veränderung (Abb.18).
Die Interzellularspalten sind markant verbreitert und feine Zytoplasmaausläufer ragen in diese Spalten hinein. Z.T. liegen Desmosomen mit kleinen Plasmabestandteilen frei in den Interzellularspalten. Die Verbreiterung der Interzellularspalten geht konform mit einer Schrumpfung von Zytoplasma und Kern. Durch die Zytoplasmaschrumpfung ist der Plasmasaum um den Kern sehr schmal.Die Tonofilamente sind deutlich stärker zu Fibrillen kondensiert, wodurch die Zellen dunkler erscheinen (Abb.20,21).
Das Ausmaß der Beeinträchtigung durch die Inkubation zeigt morphologisch eine breite Variation von fast normal erscheinenden Zellen (Abb.19) bis hin zu stark veränderten Bildern (Abb.21).
Diese Variationsbreite der Schädigung läßt sich neben o.g. Befunden besonders deutlich an den Kernen und an den Mitochondrien zeigen.

In der Regel zeigen die Kerne ähnliche Anzeichen einer Schrumpfung wie das Zytoplasma. Während frisch fixierte Gingiva glatte oder nur leicht gelappte Kerne aufweist, fällt in den inkubierten Geweben eine starke Lappung der Kerne auf, die mit erheblicher Kondensation des Chromatins an der Kernmembran, aber auch im Karyoplasma einhergeht. Die Chromatinschollen im Kerninneren könnten allerdings durch Anschnitte von Kernwandchromatin zustande gekommen sein. Der Bereich der Kernporen ist chromatinfrei.
Die Nucleoli zeigen eine stärker kondensierte Struktur als die bei der direkt fixierten Gingiva (Abb.19,20,21).

Als zusätzliches Zeichen der Kernschrumpfung kann ein schmaler zytoplasmafreier Randsaum gewertet werden, der gelegentlich perinucleär gefunden wird (Abb.20).
Die Mitochondrien zeigen z.T. auffällige Veränderungen, obwohl im gleichen Schnitt auch unveränderte Mitochondrien vorkommen können. Recht häufig sind Mitochondrien mit klarer Schwellung zu finden, so daß bei Übersichtsvergrößerungen das Zytoplasma schaumig oder vakuolig erscheint (Abb.21).
Teils sind dabei die Cristae erhalten, teils sind sie völlig zerstört. Neben diesen findet man auch solche mit ruptierten Membranen. Während die Schwellung mit erhaltender Cristastruktur als reversibel anzusehen ist, müssen die anderen Befunde als irreversibel gewertet werden (93).

Es muß betont werden, daß die Schädigung in jedem Präparat nachweisbar ist, daß das Ausmaß aller Schädigungen von Präparat zu Präparat und selbst in einem Schnitt von Areal zu Areal unterschiedlich ist und daß die meisten Zellen Mitochondrien enthalten, die morphologisch unauffällig bleiben.
Auffallende Veränderungen an den anderen Zellorganellen sind nicht zu beobachten.

3.5.2 Statum spinosum

Die Zellen des Stratum spinosum scheinen deutlich weniger beeinträchtigt zu sein als die basalen Zellen. Neben der Verbreiterung der Interzellularspalten, zeigen auch hier die Kerne gegenüber frischen Präparaten eine verstärkte Kondensation von Chromatin. Die Kernschrumpfung ist hier weniger stark ausgeprägt (Abb.22).

3.5.3 Stratum granulosum et superficiale

Abgesehen von den gering verbreiterten Interzellularspalten im Stratum granulosum sind diese Lagen unauffällig (Abb.23).

3.6 Diskussion der Befunde

Eine Beeinträchtigung des Zytoplasmas und der Kerne durch den 30-minütigen Inkubationsvorgang ist offensichtlich. Dabei sind die basalen Zellen deutlich betroffen, während die morphologischen Veränderungen zur Oberfläche hin abnehmen.
Die Befunde sind möglicherweise durch osmotische Vorgänge zu erklären. Für eine osmotische Beeinflussung der Zellen sprechen die Schrumpfungsvorgänge von Zytoplasma und Kernen besonders in den basalen Schichten, deren Zytoskelett durch den geringeren Gehalt an Tonofilamenten und Tonofibrillen schwächer ist als das der reiferen Hornzellen, die dadurch gegen osmotische Störungen unanfälliger zu sein scheinen. Verbunden mit den Schrumpfungen der Zellen ist die Verbreiterung des Interzellularraumes.

Das EAGLE-Medium scheint für die Keratinozyten gering hyperton zu sein. Das gesamte Gewebe wurde bis zur Zerteilung für ca. 2 bis 3 Minuten in EAGLE-Medium gegeben. In dieser Zeit zeigten sich keine osmotischen Beeinträchtigungen.

In einem Fall lag versehentlich ein Gewebestreifen, der für die elektronenmikroskopische Untersuchung bestimmt war, für ca. 15 Minuten in EAGLE-Medium unter atmosphärischen Bedingungen. Hier zeigten sich ähnliche Schrumpfungsvorgänge wie bei den inkubierten Präparaten (Abb.24).
Das Zytoplasma war hierbei allerdings vakuolig verändert. Die Mitochondrien zeigten eine granulierte verdichtete Matrix oder sie waren bis hin zu elektronendichten osmophilen runden Granula umgebaut. Da solche Befunde an den Mitochondrien nicht in mit O_2-Überdruck inkubierten Geweben auftreten, ist die O_2-Überdruck-Inkubation als eine zellschonende, lebenderhaltende Methode anzusehen.

Die Membranaktivität, die chromatinfreien Kernmembranporen und der große Gehalt an unauffälligen Mitochondrien sind weitere Befunde dafür, daß der vitale Zellstoffwechsel, wenn auch vermutlich nicht unbeeinträchtigt, aufrecht erhalten bleibt, so daß aufgrund der elektronenmikroskopisch gewonnenen Befunde kein Einwand gegen einen aktiven Einbau von H^3-Tymidin in die DNS des Zellkerns während der S-Phase zu erheben ist.

3.7. Abbildungèn und Abkürzungsschlüssel

BG : Bindegewebe
BL : Basallamina
CER : zystisch erweitertes endoplasmatisches Retikulum
CC : clear cell
CD : Cuticula dentis, Zahnoberhäutchen
CM : compound Melanosom
D : Desmosomen
EBL : externe Basallamina des Saumepithels
EZ : Entzündungszelle
GO : Golgikomplex
HD : Hemidesmosomen
IBL : interne Basallamina des Saumepithels
IZ : Interzellularraum
KHG : Keratohyalingranula
KM : Kernmembran
L : Lipidtröpfchen
LD : Lamina densa der Basallamina
LL : Lamina lucida der Basallamina
MCG : membran coating granules
Mi : Mitochondrien
N : Nucleus, Zellkern
Nu : Nucleolus, Kernkörperchen
PL : Plasmalemma, Zellmembran
PM : Praemelanosomen
R : Ribosomen
RER : raues endoplasmatisches Retikulum
SM : singuläre Melanosomen
T : Tonofilamente
Tf : Tonofibrillen
V : Vesikel, pinozytotische Membranaktivität
WF : Wurzelfüßchen
ZA : Zonula adhaerens
ZO : Zonula occludens

Abb. 3:

Epithel-Bindegewebsgrenze des oralen Gingivaepithels

(Vergr. x 23.400)

Ausschnitt 1:
Praemelanosom.
(Vergr. x 46.860)

Ausschnitt 2:
Basallamina mit Hemidesmosomen.
(Vergr. x 39.000)

Abb. 4:

Anschnitt von drei Basalzellen des oralen Gingivaepithels.
(Vergr. x 12.500)

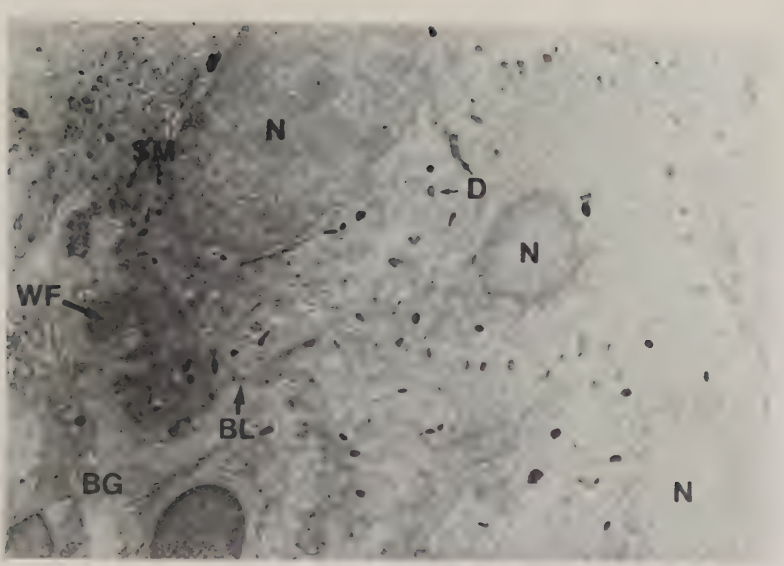


Abb. 5:

Basalzellen des oralen Gingivaepithels mit vielen Melaningranula. Zahn unmittelbar vor dem Durchbruch.
(Vergr. x 6.250)

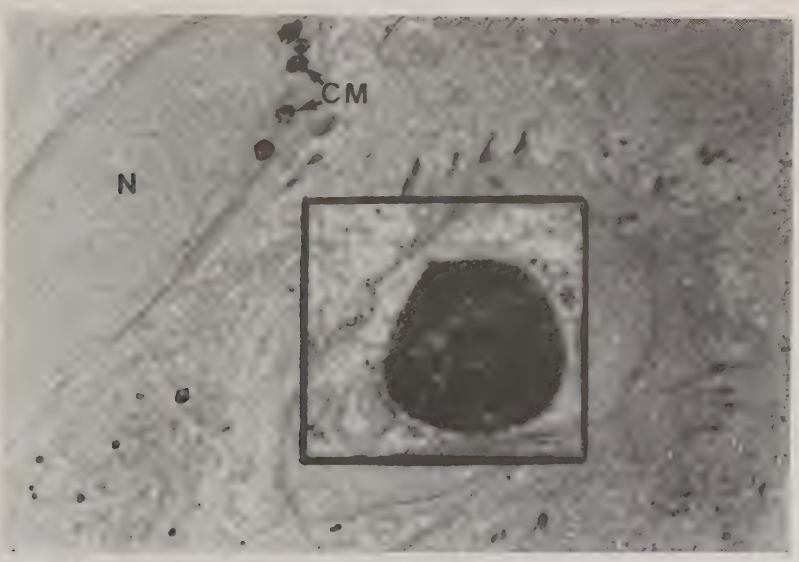


Abb. 6:

Basalzellen des oralen Gingivaepithels mit simulären und compound Melanosomen. Zahn unmittelbar vor dem Durchbruch.
(Vergr. x 6.250)

Ausschnitt: Compound Melanosom. (Vergr. x 46.860)

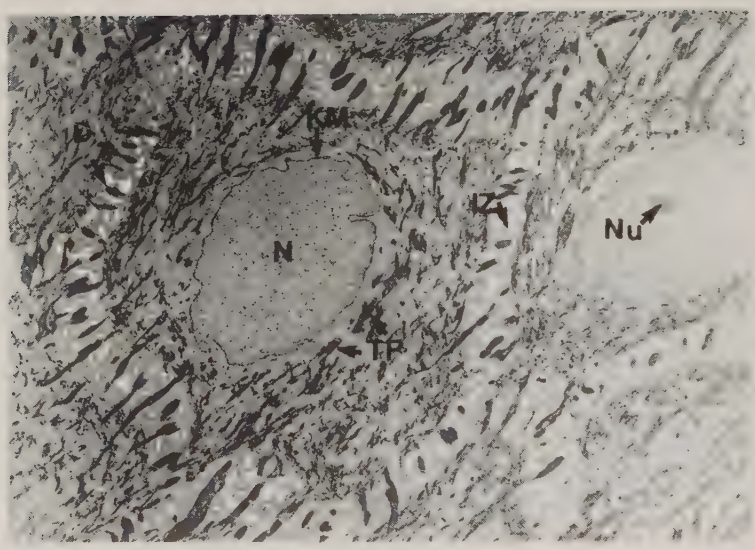


Abb. 7:

Epithelzellen des Stratum spinosum des oralen Gingivaepithels.
(Vergr. x 4.690)

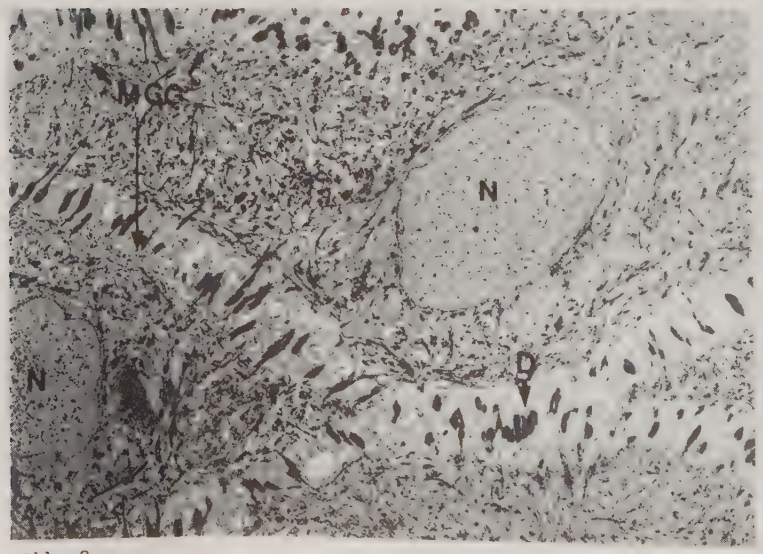


Abb. 8:

Epithelzellen des Stratum spinosum des oralen Gingivaepithels.
Abflachung der Zellen über Bindegewebsleiste.
(Vergr. x 4.690)

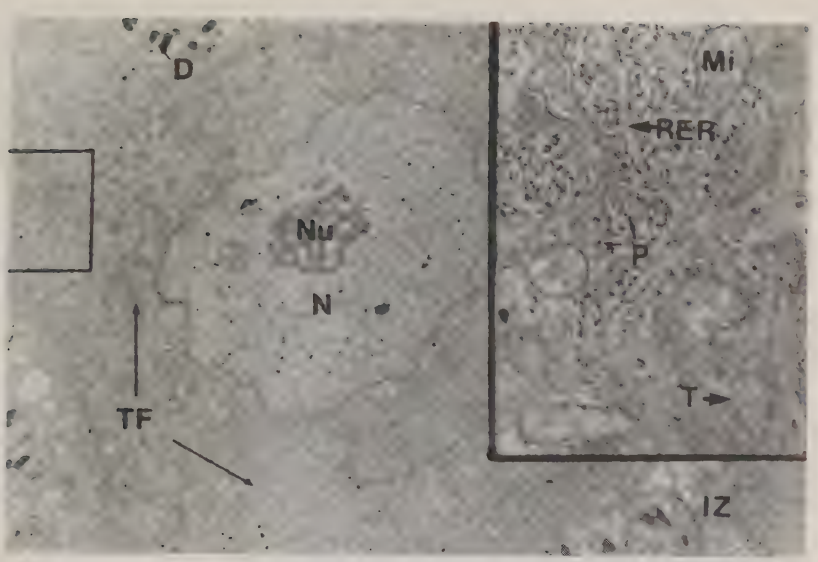


Abb. 9:

Quer angeschnittene Zelle des Stratum spinosum des oralen Gingiva-epithels. (Vergr. x 6.250)

Ausschnitt: Zellorganellen. (Vergr. x 23.430)

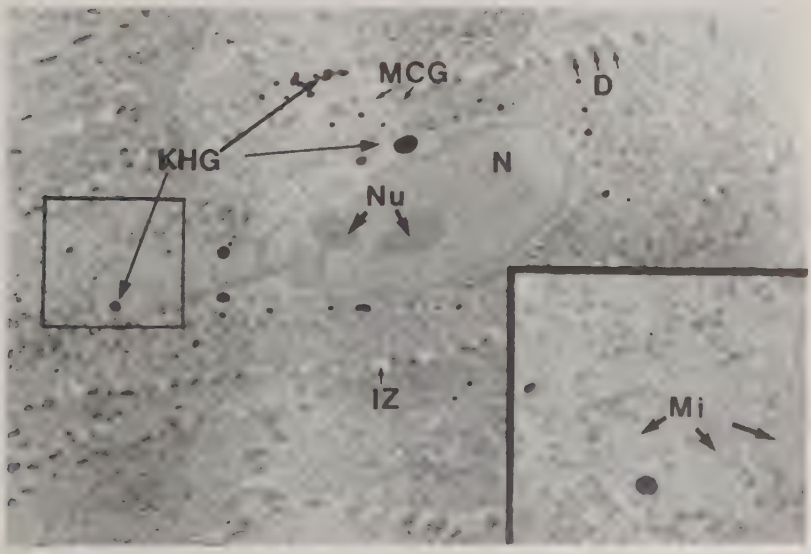


Abb. 10:

Epithelzellen des Stratum granulosum aus der oralen Gingivaepithel. (Vergr. x 6.250)

Ausschnitt: Mitochondrien. (Vergr. x 12.500)

Abb. 11:

Stratum granulosum und S
superficiale des oralen
Gingivaepithels mit Spru
in die Verhornung ⇧.

(Vergr. x 6.250)

Abb. 12:

Stratum granulosum und Stratum superficiale des oralen Gingivaepithel
mit Sprung in die Verhornung ⇧.

Die mit ▲ versehenen Vakuolen könnten Mitochondrien entsprechen. Verg
mit Mitochondrien aus Abb. 11.
(Vergr. x 6.250)

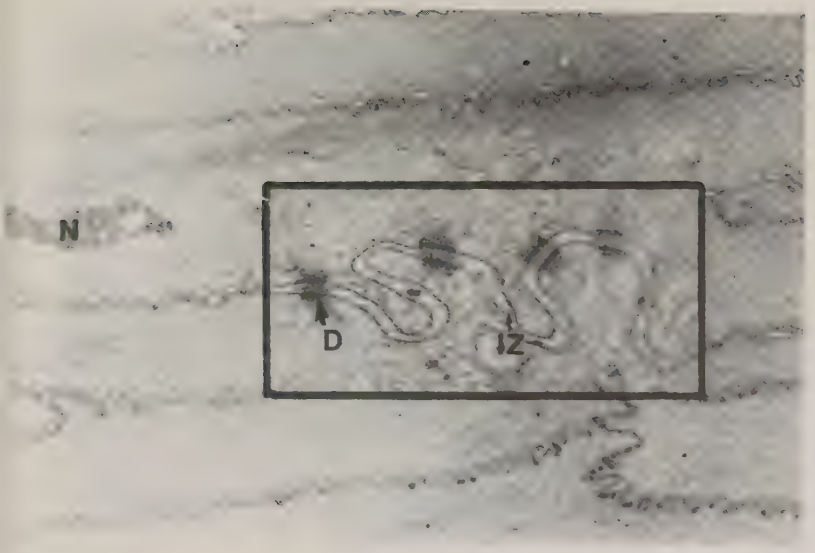


Abb. 13:

Stratum superficiale des oralen Gingivaepithels in Höhe des Limbus gingivae.
(Vergr. x 6.250)

Ausschnitt: Desmosomen. (Vergr. x 46.860)

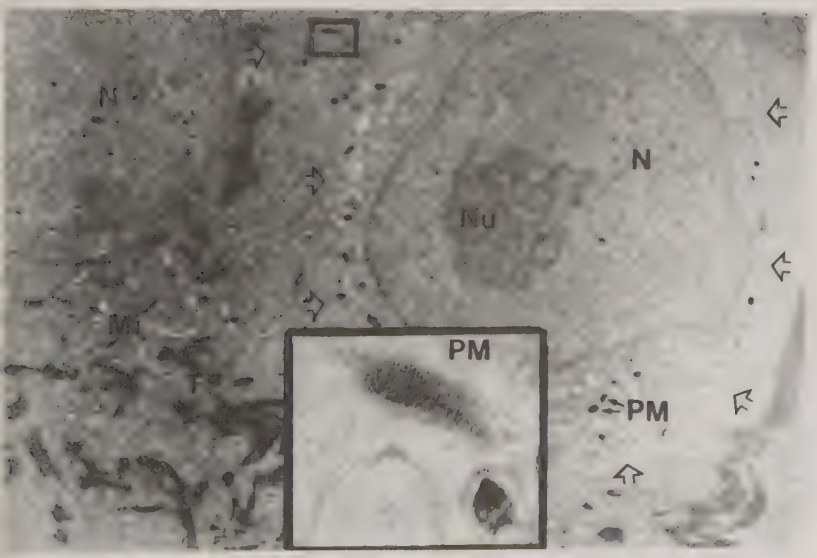


Abb. 14:

Melanozyt im Stratum basale des oralen Gingivaepithels ⇧.
(Vergr. x 12.500)

Ausschnitt: Praemelanosom. (Vergr. x 70.290)

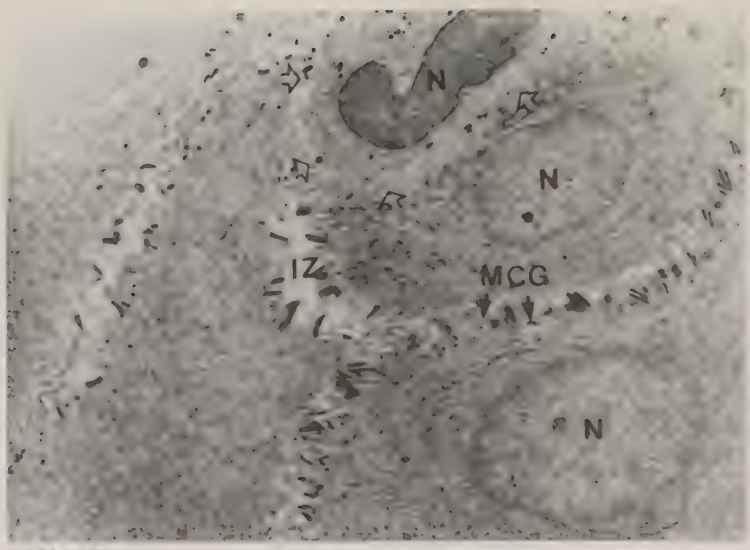


Abb. 15:

Melanozyt in der oberen Schicht des Stratum spinosum des oralen Gingivaepithels ⇧.
(Vergr. x 6.250)

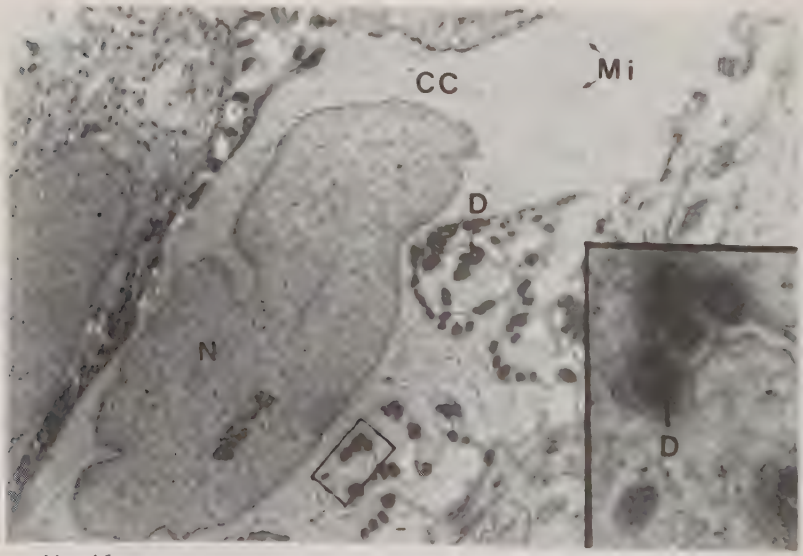


Abb. 16:

Histiozytäre Zelle im Stratum spinosum des oralen Gingivaepithels. Beachte die Pseudopodien und die [illegible] Phagozytose von Desmosomen. (Vergr. x 7.800)

Ausschnitt: Umschlossene Desmosomen. (Vergr. x 39.000)

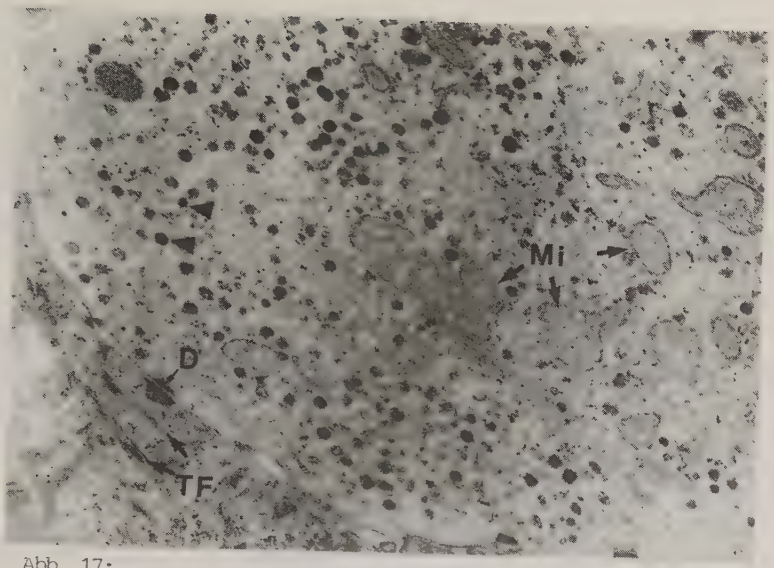


Abb. 17:

Anschnitt einer Merkelzelle im Stratum parabasale. Beachte die osmiophilen Granula ▲ und den desmosomalen Kontakt mit den Keratozyten. (Vergr. x 18.750)

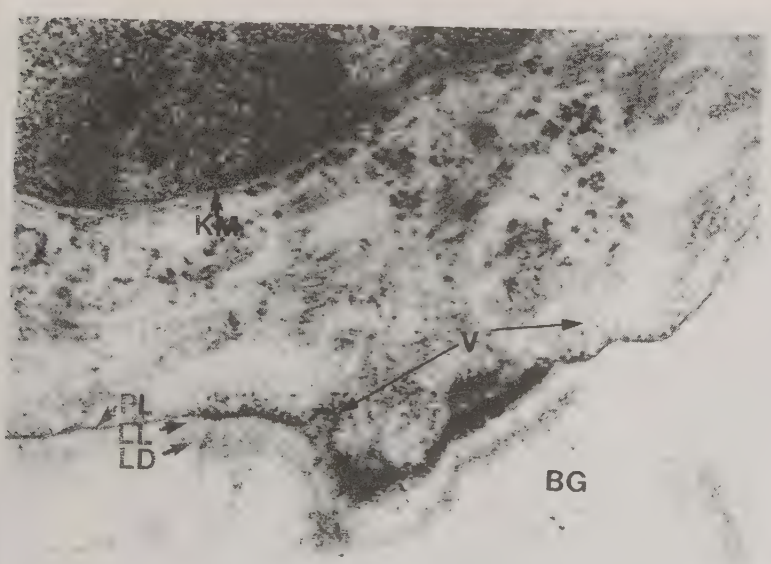


Abb. 18:

Epithel-Bindegewebsgrenze des oralen Gingivaepithels. Inkubiertes Gewebe. (Vergr. x 65.600)

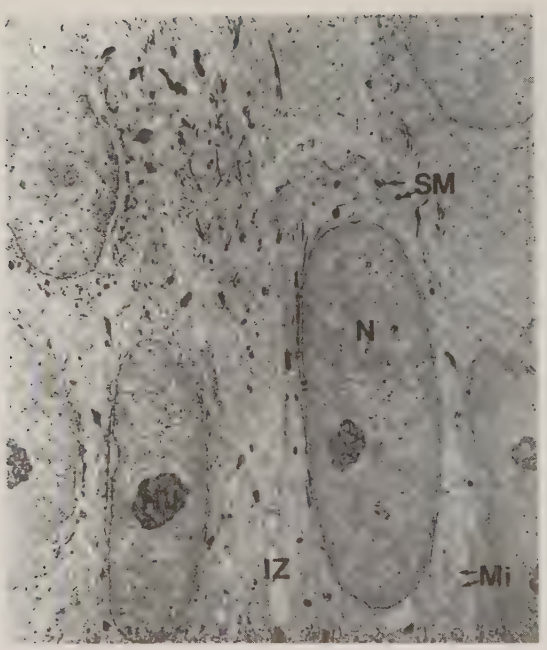


Abb. 19:

Basal- und Parabasalzelle
des oralen Gingivaepithel
Inkubiertes Gewebe.
Solche gut erhaltene Area
sind nur selten zu finden
(Vergr. x 6.250)

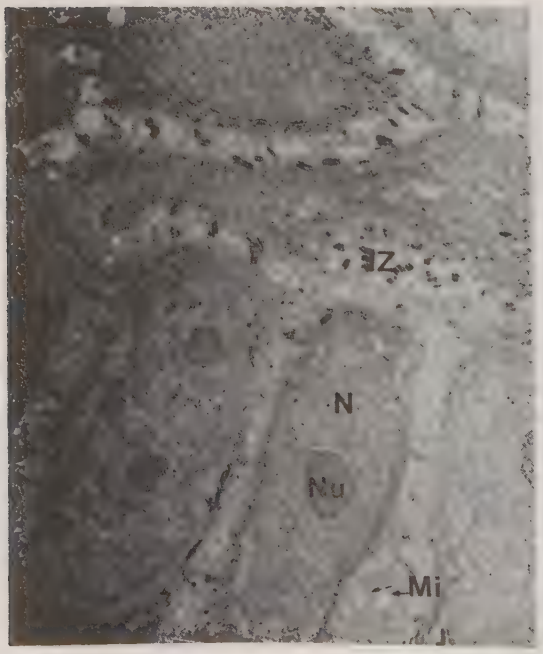


Abb. 20:

Basal- und Parabasalzell
inkubierter Gingiva.
Normales Zustandsbild.
Zahn wie in Abb. 19 un-
mittelbar vor dem Durchb
(Vergr. x 6.250)

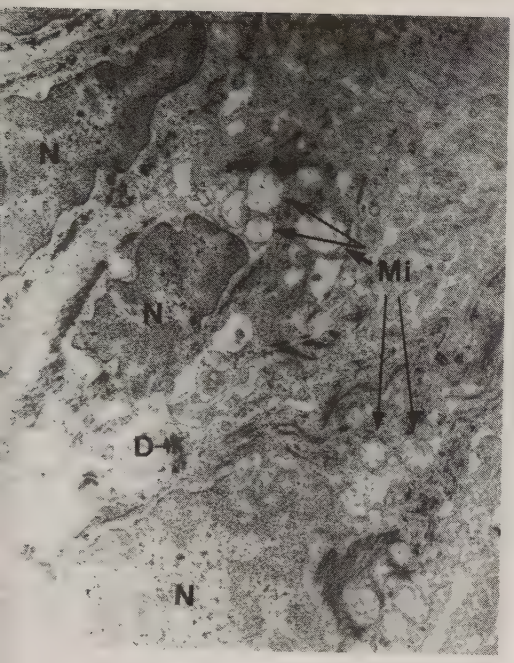


Abb. 21:

Basal- und Parabasalzellen inkubierter Gingiva. Stärkere Beeinträchtigung der Zellen.

(Vergr. x 12.200)

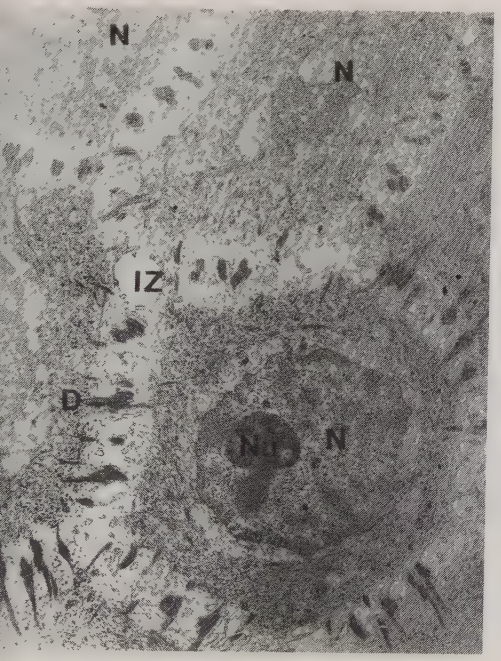


Abb. 22:

Stratum spinosum inkubierter Gingiva.

(Vergr. x 6.250)

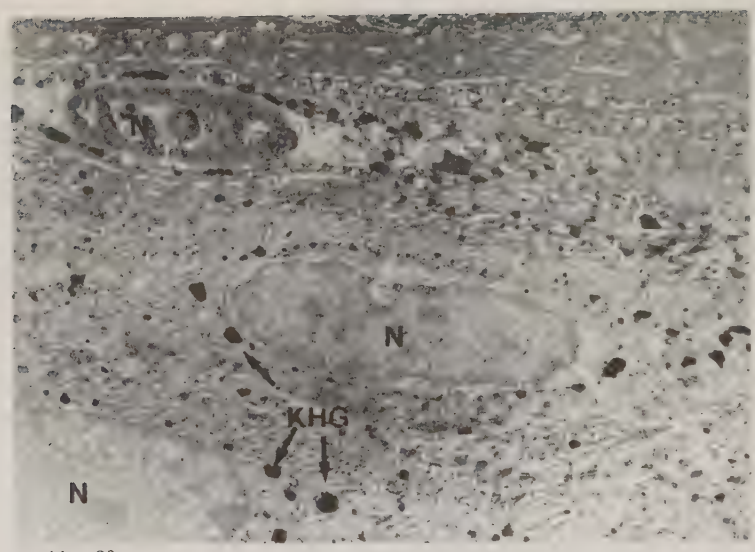


Abb. 23:
Stratum granulosum inkubierter Gingiva. (Vergr. x 6.250)

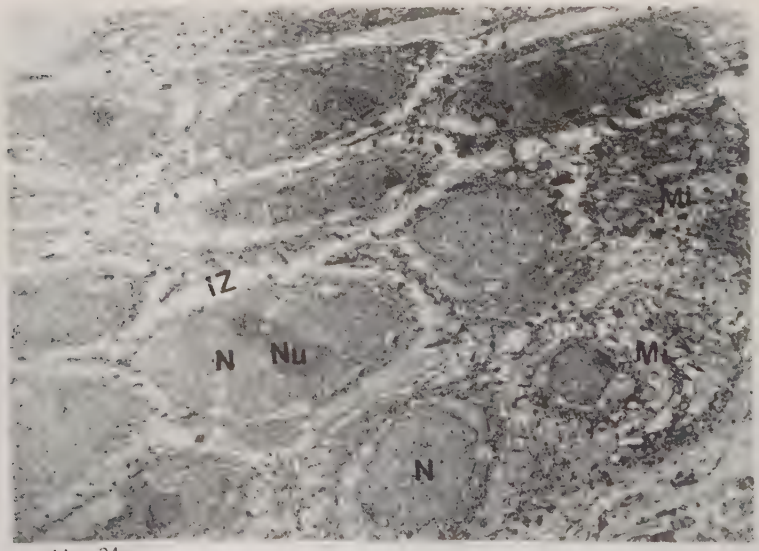
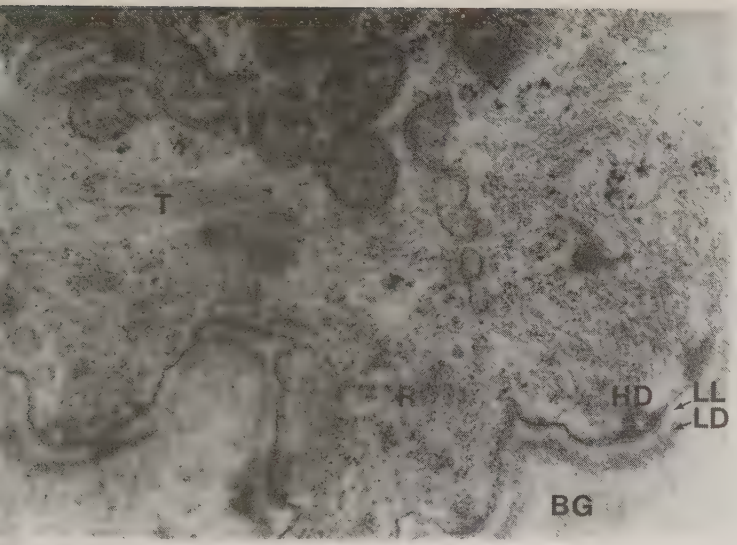


Abb. 24:
Epithelleiste aus dem oralen Gingivaepithel. Beachte die starke Beeinträchtigung des Gewebes, das ca. 15 Minuten unter atmosphärischen Bedingungen in EAGLE- Medium lag. (Vergr. x 4.690)



bb. 25:

pithel-Bindegewebsgrenze des reduzierten Schmelzepithels (RSE)
Vergr. x 39.000)

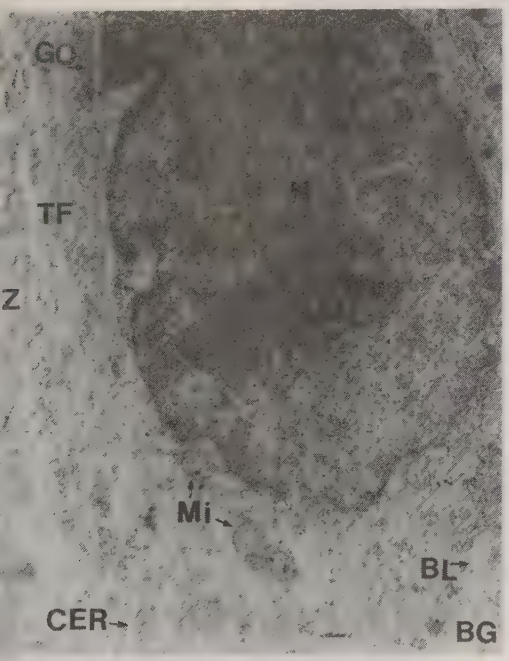


Abb. 26:

Anschitt einer Basalzelle des RSE.

(Vergr. x 12.500)

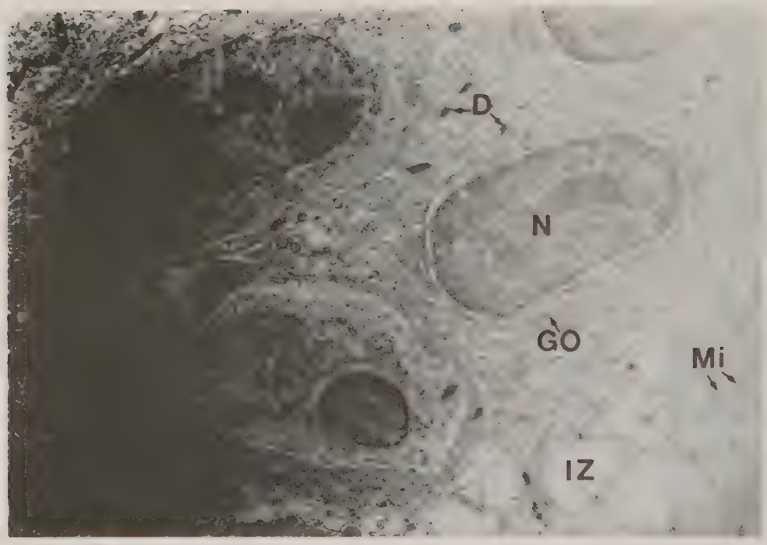


Abb. 27:

Epithelzellen und Entzündungszelle im Stratum intermedium des RSE.
(Vergr. x 6.250)

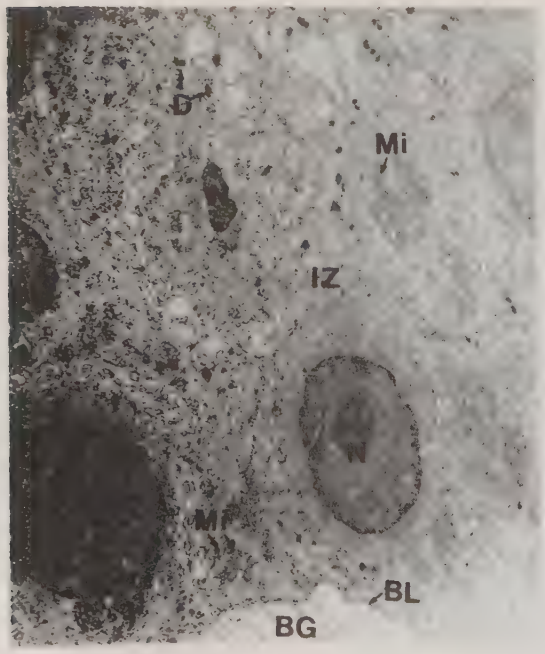


Abb. 28:

Übersichtsaufnahme des
externum - Basalzellen
sowie des Stratum inter

(Vergr. x 4.690)

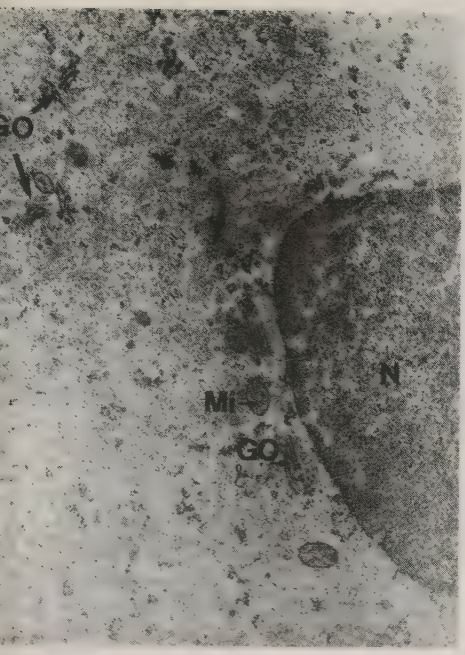


Abb. 29:

Anschnitt einer Epithelzelle des Stratum intermedium.

(Vergr. x 12.500)

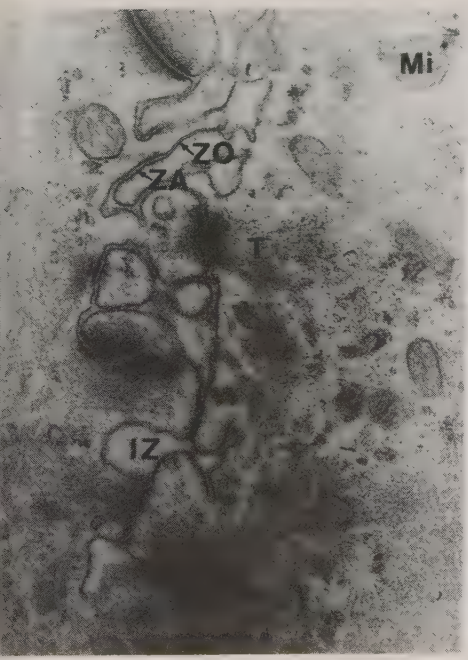


Abb. 30:

Zellkontakte von Epithelzellen aus dem Stratum intermedium.

(Vergr. x 23.430)

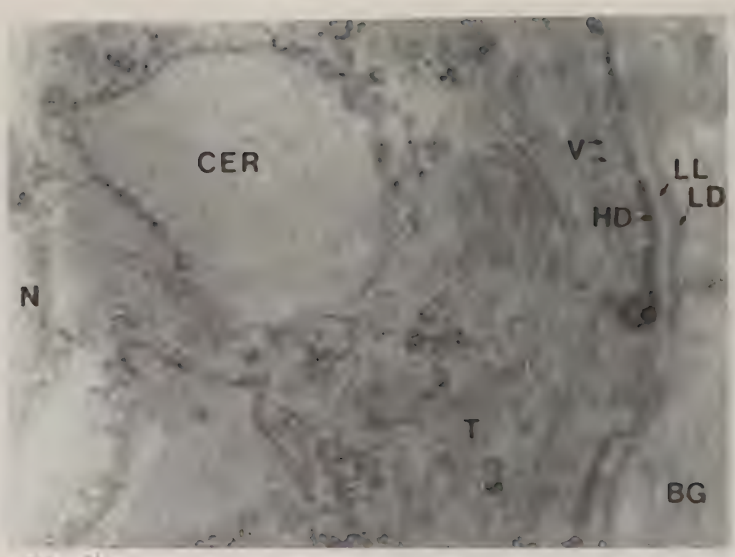


Abb. 31:

Epithel-Bindegewebsgrenze des Saumepithels mit Lamina basalis externa.
(Vergr. x 39.000)

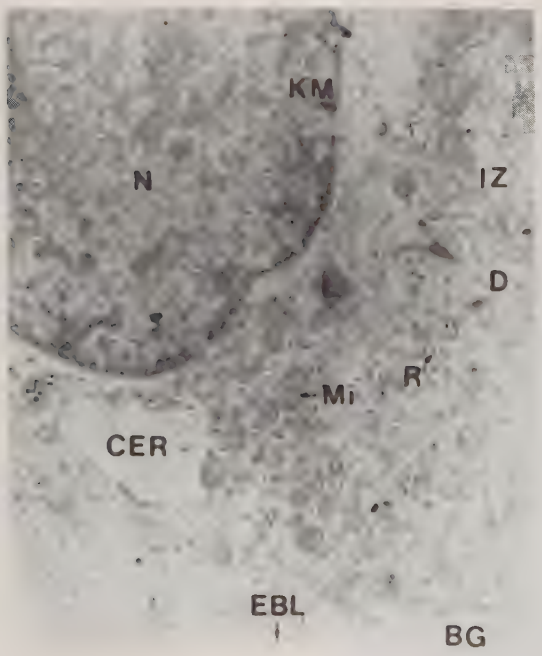


Abb. 32:

Anschnitt einer Basalzel des Saumepithels.

(Vergr. x 12.500)

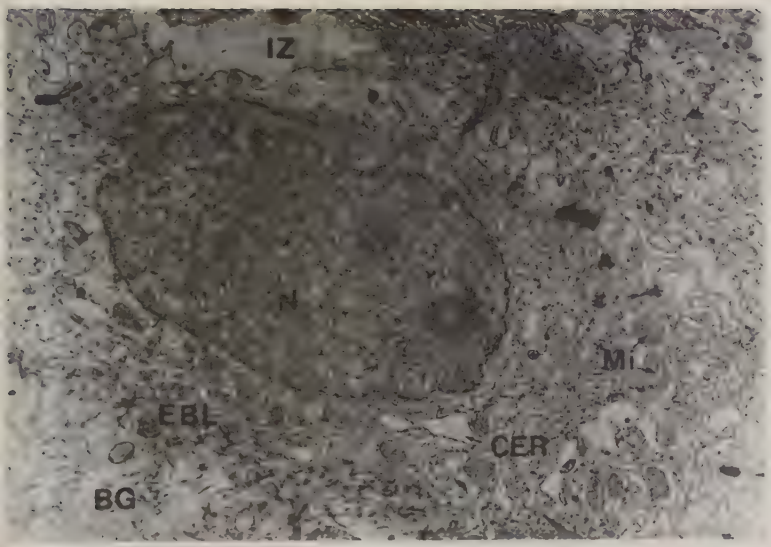


Abb. 33:

Stratum basale des Saumepithels. Anschnitt einer Basalzelle und Zellen des Stratum spinosum.
(Vergr. x 9.370)

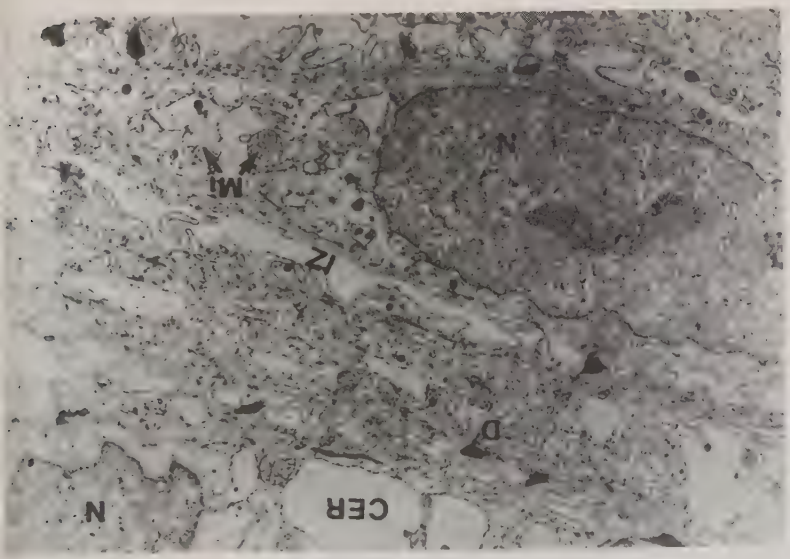


Abb. 34:

Zellen des Stratum spinosum des Saumepithels.
(Vergr. x 9.370)

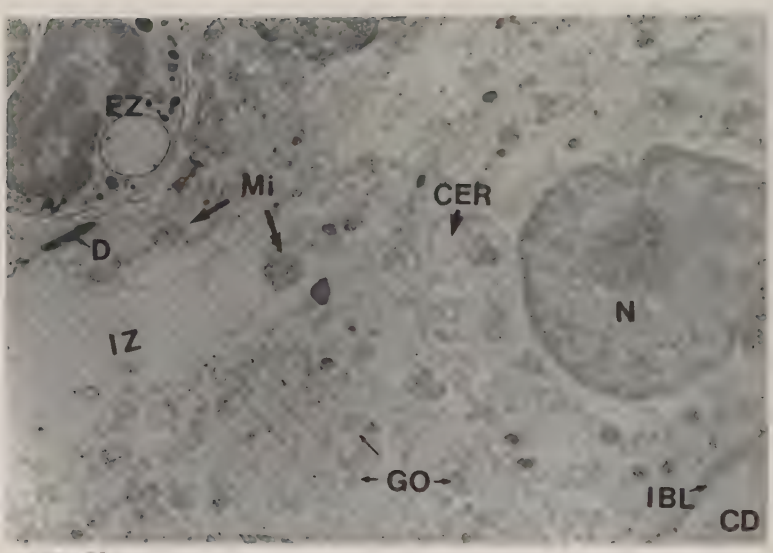


Abb. 35:

Entzündungszelle im Stratum spinosum des Saumepithels. Am rechten unteren Bildrand Lamina basalis interna und Cuticula dentis. (Vergr. x 6.250)

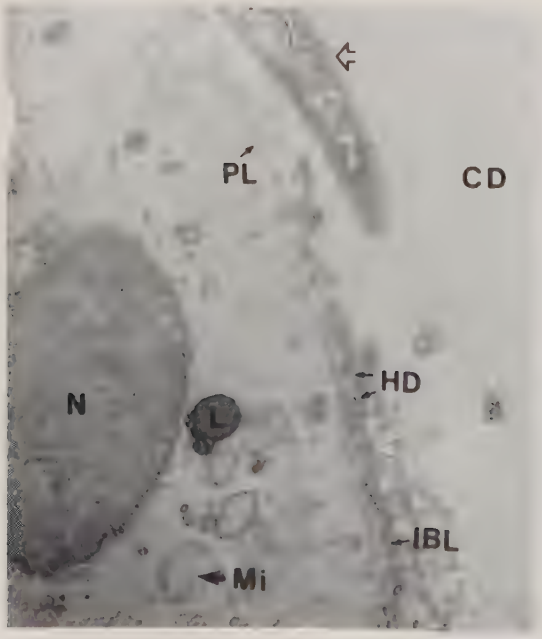


Abb. 36:

Lamina basalis interna. Beachte die Auflösung d Basallamina im Bereich des Bakteriums.

(Vergr. x 12.500)

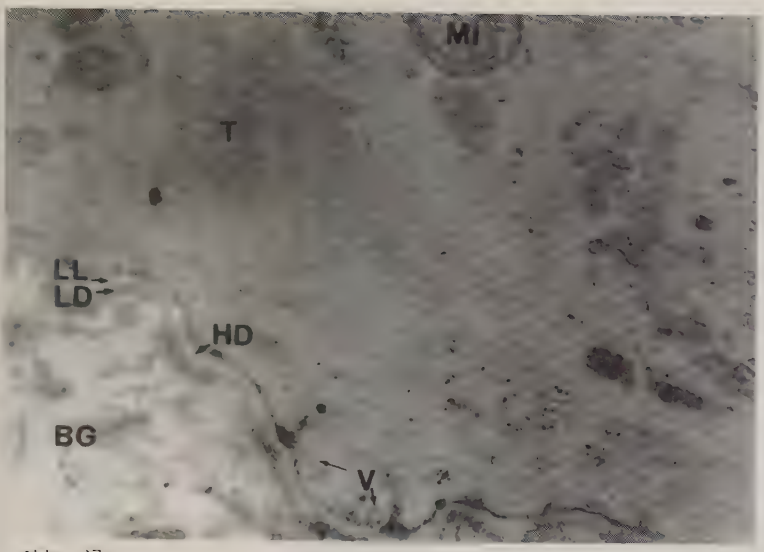


Abb. 37:

Epithel-Bindegewebsgrenze des Sulkusepithels. (Vergr. x 39.000)

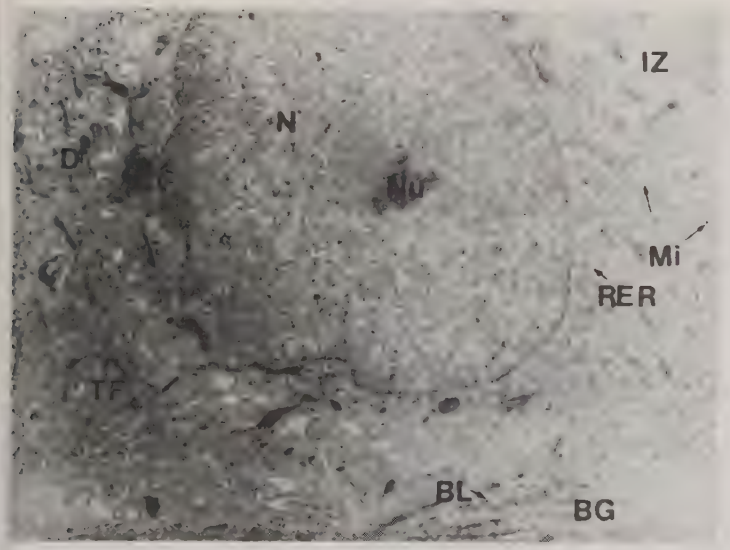


Abb. 38:

Anschnitt einer Basalzelle des Sulkusepithels in Höhe des Limbus gingivae. Fetttröpfchen siehe ↑.

(Vergr. x 12.500)

Abb. 39:

Anschnitt einer Basalzell
des Sulkusepithels ca. 5
Zellen unterhalb des Limb
gingivae.

(Vergr. x 12.500)

Abb. 40:

Epithelzelle des Stratum
spinosum des Sulkusepith
Beachte das Vorkommen vo
Glykogenschollen ⇧.

(Vergr. x 12.500)

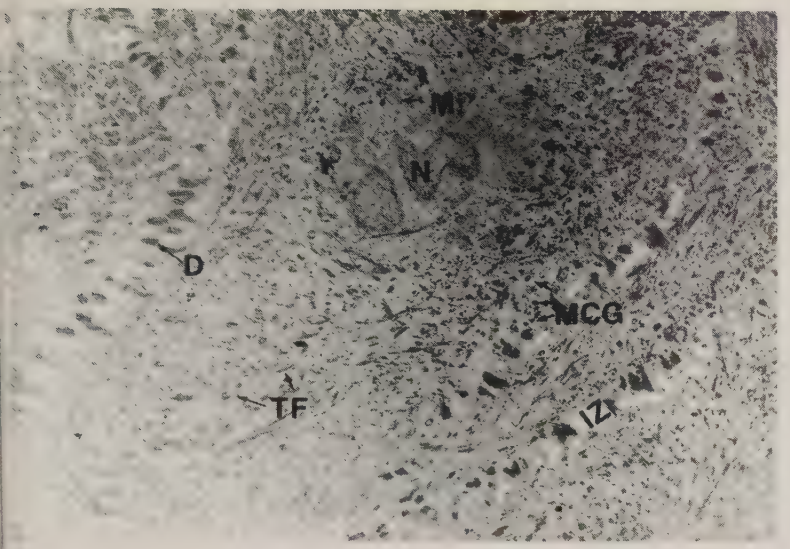


Abb. 41:

Epithelzellen aus der oberen Lage des Stratum spinosum des Sulkusepithels. (Vergr. x 7.800)

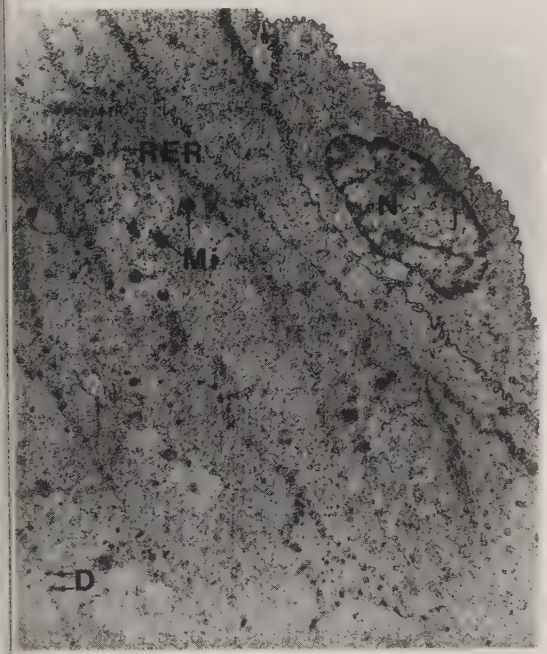


Abb. 42:

Stratum superficiale des Sulkusepithels mit unverhornten, kernhaltigen Epithelzellen.

(Vergr. x 6.250)

4.1 Autoradiographie und Zelldynamik

4.1.1 Definition der Autoradiographie

Die Autoradiographie ist eine Methode, unter Verwendung photoempfindlicher Schichten Vorkommen und Verteilung radioaktiver Substanzen in oder auf biologischen oder anderen Objekten zu studieren. Die nach der photographischen Entwicklung entstandenen Schwärzungsbilder werden als Autoradiogramme bezeichnet. Diese stehen in enger Beziehung zu der Häufigkeit und Verteilung der radioaktiven Atome des Präparates (2,26).

4.1.2 Geschichte der Autoradiographie

Im 19. Jahrhundert war bereits die Tatsache bekannt, daß bestimmte Substanzen eine photographische Platte auch durch andere Materialien hindurch zu schwärzen vermochten, obwohl der Mechanismus noch nicht bekannt war.
Somit war die "Radiographie" schon bekannt, ehe die natürliche Radioaktivität durch Marie und Pierre Curie 1918 entdeckt wurde.

Die erste biologische Anwendung der Autoradiographie zeigte E. S. London 1904, indem er ein radioaktiv markiertes Tier auf einer Photoplatte darstellte. Die Autoradiographie in Kombination mit der mikroskopischen Technik wendeten A. Lacassagne und Mitarbeiter 1924 erstmalig an.

Der schnelle Fortschritt der Atomphysik machte später die synthetische Herstellung künstlicher Radioisotope möglich, die in der tierexperimentellen Forschung Anwendung finden konnten.

Die Entwicklung der Autoradiographie wurde durch biologische Untersuchungen von L. F. Bélanger, C. P. Leblond und R. S. Pelc mit radioaktivem Phosphor und Jod vorangebracht.

Parallel ging die Herstellung besonders empfindlicher, feinkörniger Photoemulsionen, die eine höhere Auflösung ermöglichten. Der Ausbau der Autoradiographie durch Einführung der Flüssig-Emulsionstechnik 1946, der speziellen Tauchtechnik (dipping) 1955 und des Stripping-films 1956 vereinfachten und verbesserten das Verfahren wesentlich (2).

So konnte in den letzten 20 Jahren die Autoradiographie auch auf den elektronenoptischen Bereich ausgedehnt werden. Die lichtmikroskopische Tritium-Autoradiographie ist heute zu hohen quantitativen Leistungen entwickelt.

4.1.3 Grundlagen der autoradiographischen Untersuchung

4.1.3.1 Kernphysikalische Grundlagen

Beim radioaktiven Zerfall wird freiwerdende Energie vom Atomkern auf unterschiedliche Weise in Form von Strahlung abgegeben. Je nach Art der Strahlung werden verschiedene Zerfallsprozesse unterschieden, bei denen α- oder β - Teilchen bzw. γ - Quanten emittiert werden (26).

Der α - Zerfall ist dadurch charakterisiert, daß vom radioaktiven Kern α - Teilchen, positiv geladene Heliumatomkerne, ausgesendet werden. Ihre Bahn ist im allgemeinen geradlinig, wobei sie aufgrund ihrer großen Masse im Gewebe eine sehr hohe Ionisationsdichte erzeugen. In photographischen Emulsionen können die Bahnen deshalb in Form der erzeugten, nach Entwicklung sichtbar gemachten, Spuren dicht aneinanderliegender Silberkörner bis an den Ort ihres Ursprungs verfolgt werden.
Die β- Strahler emittieren Elektronen, (β^-- Strahler) oder deren elektrisches Pendant, die sog. Positronen, (β^+- Strahler). Die Energie der ausgesendeten Teilchen ist nicht einheitlich, sondern bewegt sich zwischen Null und einer für den Strahler charakteristischen maximalen Energie. Die Abgabe der Energie erfolgt wie bei α - Strahlern durch Ionisations- und Anregungsprozesse, wobei die Ionisationsdichte im Vergleich zu α - Teilchen viel geringer ist. Aufgrund einer starken Streuung beim Durchgang durch Materie verläuft die Bahn von β - Teilchen nicht geradlinig.

γ - Strahlung wird häufig auch von β - Strahlern abgegeben. Dabei handelt es sich um elektrisch neutrale γ - Quanten, Photonen aus dem extrem kurzwelligen Bereich des elektromagnetischen Spektrums. Die Absorptionswahrscheinlichkeit für γ - Quanten in autoradiographischen Photoemulsionen ist jedoch nahezu null. In der Autoradiographie finden daher γ - Strahler praktisch keine Anwendung (2,26).

Die K-Strahler emittieren sekundär energiearme Elektronen, sog. Auger-Elektronen. Beim K-Zerfall wird zunächst ein Elektron aus der eigenen Elektronenhülle, meist der K-Schale, vom Kern absorbiert und die entstandene Lücke von Elektronen äußerer Schalen wieder aufgefüllt. Dabei entsteht eine charakteristische Röntgenstrahlung, die in der äußeren Elektronenhülle durch einen inneren Photoeffekt wieder absorbiert wird. Dadurch werden die Auger-Elektronen freigesetzt. Für autoradiographische Zwecke können deshalb neben α- und β- Strahlern auch K-Strahler verwendet werden (2,111).

4.1.3.2 Der photographische Vorgang

Photoemulsionen bestehen aus Gelatine mit eingelagerten Silberbromidkristallen. Durch Auftreffen elektrisch geladener Teilchen entsteht über Ionisations- und Neutralisationsvorgänge metallisches, sog. photolytisches Silber und damit das Latenzbild. Bei der anschließenden chemischen Entwicklung werden Kristalle mit genügend photolytischem Silber ganz zu metallischem Silber (Silberknäuel bzw. Silberkorn) reduziert. Enthalten Silberbromidkristalle nur sehr wenig photolytisches Silber bzw. gar keines, so werden sie durch den Entwicklungsprozeß gar nicht oder nur sehr langsam beeinflußt und bilden keine Silberkörner. Dieses nicht reduzierte Silberbromid wird nach Unterbrechung des Entwicklungsprozesses im Fixierbad in diffusible Komplexverbindungen überführt und herausgelöst (111).

4.1.3.3 Eigenschaften und Verhalten photographischer Emulsionen

Das latente Bild kann Veränderungen erfahren und durch Oxydation von metallischem Silber ausgelöscht werden. Dieses Phänomen wird als "Fading-effect" bezeichnet. Für diese Regression werden in erster Linie unzweckmäßige Bedingungen bei der Exposition wie Feuchtigkeit, Temperaturanstieg und hoher Sauerstoffgehalt oder zu lange Expositionszeiten verantwortlich gemacht. Autoradiogramme werden daher kühl und trocken exponiert (2,48,90).
Andererseits muß die Entstehung von Latenzbildern verhindert werden, die nicht durch die aus dem Präparat nachzuweisende Strahlung hervorgerufen werden. Eine autoradiographische Emulsion zeigt im allgemeinen einen sog. "Untergrund", der von außerhalb des Präparates liegenden Silberkörnern repräsentiert wird und nicht durch radioaktive Strahlung des Präparates bedingt ist. Der Untergrund wird verursacht und beeinflußt durch Faktoren wie Umgebungsstrahlung, Lichteinwirkung, elektrostatische Entladung, mechanische Druckeinwirkung ("Stress-background"), Kontamination der Emulsion und hängt von Transport- und Aufbewahrungstemperatur sowie Alter der Emulsion ab. Artifizielle Silberkornerhöhung ist auch durch den Entwicklungsprozeß selbst, aber ebenso durch positiv chemographische Effekte der Präparatefärbung möglich.
Eine lineare Beziehung der durch Strahlung mit α- oder β- Teilchen erreichten Silberkorndichte zu der Gesamtzahl der aufgetroffenen radioaktiven Teilchen kann deshalb nur erwartet werden, wenn die ungünstig beeinflussenden Faktoren sehr gering bleiben (2,90).
Photoemulsionen unterscheiden sich auch in Empfindlichkeit und dem erreichbaren Auflösungsvermögen. Um so grobkörniger eine Emulsion ist, desto empfindlicher ist sie.

Für Untersuchungen im zellulären und subzellulären Bereich müssen aber feinkörnige Emulsionen verwendet werden, da die erreichbare Auflösung von der Korngröße abhängt. Somit stehen Empfindlichkeit und Auflösungsvermögen in einem gewissen Gegensatz zueinander. Um bei kleiner Korngröße und hohem Auflösungsvermögen dennoch gute Empfindlichkeit zu gewährleisten, enthalten autoradiographisch anwendbare Spezialemulsionen einen hohen Gehalt an Silberbromid.

Das Auflösungsvermögen ist ein wichtiger Parameter in der autoradiographischen Untersuchungstechnik. Im Gegensatz zur lichtoptischen photographischen Abbildung wird durch eine punktförmige Strahlenquelle kein punktförmiges Bild erzeugt (111). Der kleinstmögliche Abstand, bei dem zwei punktförmige Strahlungsquellen gleicher Radioaktivität im Autoradiogramm noch als getrennte Schwärzungen zu erkennen sind, stellt das autoradiographische Auflösungsvermögen dar (51,98). Verschiedene Faktoren nehmen auf das Auflösungsvermögen Einfluß. Neben der Korngröße beeinflussen die Dicke des histologischen Schnittes und der Emulsion, der Abstand der Strahlenquelle zur Emulsion, die Entwicklungsbedingungen, die Expositionsdauer, aber auch die Energie der Teilchen das Auflösungsvermögen (2,13,17,20,111).

Im Bereich niedriger Energien der Isotope nimmt das Auflösungsvermögen erheblich zu, da die Reichweite der Teilchen in der Emulsion immer kleiner wird. Für Untersuchungen auf zellulärer und subzellulärer Ebene erweist sich die Anwendung des extrem weichen β - Strahlers H^3 (Tritium) als sehr günstig, weil damit eine hohe Auflösung erreicht werden kann. Das Auflösungsvermögen beträgt im lichtmikroskopischen Bereich unter Verwendung von H^3 und entsprechender Schnittdicke etwa 0,3 μm und in Kombination mit dem Elektronenmikroskop sogar bis unter 0,1 μm (2,111).

4.2 Zelldynamik

4.2.1 Zellzyklus und Zellaktivität

Die Zelle erfüllt als Baustein des Organismus je nach Differenzierung unterschiedliche Aufgaben und zeigt demgemäß unterschiedliche Aktivität.
Im vielzelligen Gesamtorganismus lassen sich bezüglich ihrer Teilungspotenz im wesentlichen 3 Typen von Zellen unterscheiden (18,34).
1. Intermitotische Zellen, die sich auch im adulten Organismus ständig teilen. Hierzu gehören die Zellen des Stratum basale der inneren wie äußeren Plattenepithelien, Kryptenzellen der Darmepithelien, Spermatogonien und Zellen des hämatopoetischen Systems im Knochenmark und anderen Keimzentren lymphatischen Gewebes.
2. Reversibel postmitotische Zellen, die im adulten Organismus unter bestimmten Bedingungen wieder teilungsfähig sind. Dazu werden Endothelzellen sowie Parenchymzellen der Leber und Niere gerechnet.
3. Statisch postmitotische Zellen, die ihre Teilungsfähigkeit mit ihrer Differenzierung verloren haben. In diese Gruppe gehören die Ganglienzellen, Erythrozyten und Leukozyten des peripheren Blutes, Skelettmuskelzellen und ausgereifte Epithelzellen der inneren wie äußeren Körperoberfläche (18,34).
Den Lebensablauf teilungsfähiger Zellen pflegt man in verschiedene Phasen einzuteilen (16,18,19,111,117,118).
Die Zeitspanne zwischen Entstehung einer Zelle bis zu ihrer Teilung wird als Intermitosezyklus oder Interphase bezeichnet. Dieser Zyklus wird folgendermaßen unterteilt:

1. Postmitotische Phase (G_1-Phase)
2. DNS-Synthese-Phase (S -Phase)
3. Prämitotische Phase (G_2-Phase)

Anschließend tritt die Zelle in die Mitose ein (2,16,18, 34,117,118).

Abb. 43 veranschaulicht den Ablauf des Zellzyklus, wobei die angegebenen Zeiträume sich auf orale Epithelzellen beziehen (16,117).

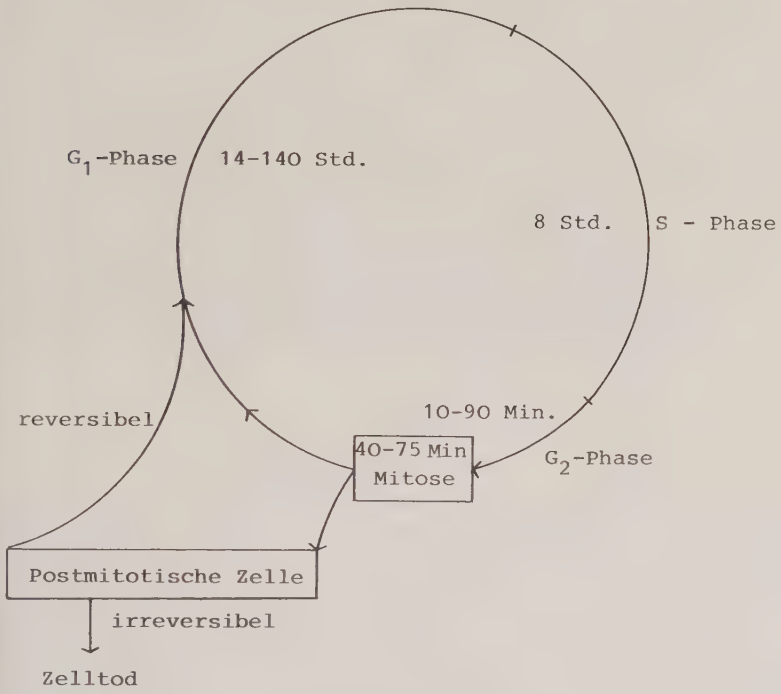


Abb.43

Der Ablauf der Stoffwechselprozesse in einer Zelle ist sicher kontinuierlich; dennoch ist eine derartige Einteilung sinnvoll, um die Sequenz bestimmter biochemischer und morphologischer Ereignisse im Zellzyklus zu beschreiben.

In der G_1-Phase finden nach vorausgegangener Zellteilung Wachstums- und Erneuerungsprozesse statt. Die Zelle nimmt die Protein- und Enzymsynthese wieder auf und bildet neue Zellorganellen. Gemäß ihrer Differenzierung beginnt die Zelle weiterhin ihre spezifische Zellarbeit im Dienste eines Organs bzw. des Organismus, wenn sie nicht zu der Gruppe der intermitotischen Zellen gehört, die sich sofort wieder auf eine neue Teilung vorbereiten (34).

In der S-Phase wird die DNS identisch verdoppelt. Steht der Zelle dabei radioaktiv markiertes Thymidin in Form des H^3- oder C^{14}-Thymidins zur Verfügung, so v dieses als Nucleinsäurebaustein mit verwertet und spe fisch in die neu synthetisierte DNS eingebaut (2,16,1 40,41,81,89,111,112).

Da die Hauptmasse der DNS im Zellkern lokalisiert ist ergibt sich, daß hauptsächlich die Kerne durch diese Methode markiert werden (112).

Alle Zellen, die radioaktives Material eingebaut habe lassen sich dann im Autoradiogramm nachweisen.

Abb. 44 zeigt schematisiert diese Verhältnisse unter sichtigung der Verteilung der radioaktiv markierten D auf die Tochterzellen nach der Mitose (nach 2).

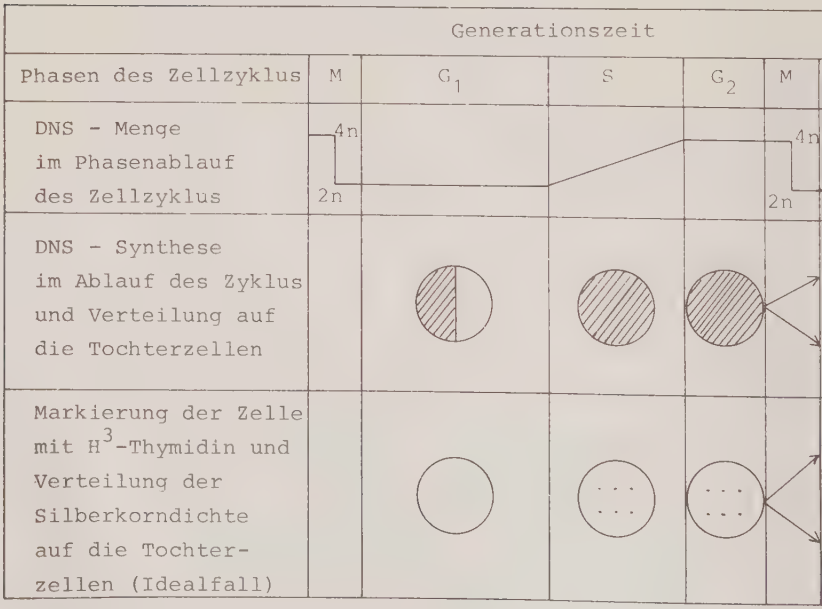


Abb.44

Zwischen S-Phase und Mitose liegt die G_2-Phase. Dabei durchläuft die Zelle das prämitotische Ruheintervall, auf das unmittelbar die Mitose folgt.
Die Mitose ist ein Kernteilungsmodus, durch den die intermitotisch replizierte chromosomale DNS gleichmäßig auf die Tochterzellen verteilt wird (18).
Phänomenologisch und zeitlich wird die Mitose hinsichtlich zytomorphologischer Ereignisse in verschiedene Abschnitte unterteilt (34,118). Man unterscheidet Prophase, Metaphase, Anaphase und Telophase (Abb.45,46,47,48).

Die Prophase ist gekennzeichnet durch zunehmende Spiralisierung der Chromosomen, die sich durch Verdichtung allmählich darstellen. Nucleolen und Kernmembran beginnen sich aufzulösen. Die Zentriolen wandern auseinander zu den Zellpolen und legen damit die Teilungsrichtung fest.

In der Metaphase erfolgt die Ordnung der Chromosomen für die Verteilung auf die späteren Tochterkerne. Durch den richtenden Einfluß eines Spindelapparates aus Mikrotubuli werden die Chromosomen in der Äquatorialebene zur Äquatorialplatte geordnet. Die Tubuli der Spindel setzen an den Zentromeren der Chromosomen an. Die Längsspaltung in Chromatiden ist beendet.

In der Anaphase weichen die Chromatiden durch Teilung der Chromosomenzentromeren in der Längsachse auseinander und bewegen sich unter dem Einfluß der Spindelfasern zu den entgegengesetzten Zellpolen. Dieser Vorgang setzt meist plötzlich ein und vollzieht sich relativ rasch. An den Zellpolen findet sich anschließend wieder ein diploider Chromosomensatz.

Die Telophase beendet den Teilungsvorgang. Die Chromosomen entspiralisieren sich und die Kernmembran wird neu aufgebaut. Gleichzeitig findet hier meist die eigentliche Zellteilung, die Zytokinese, statt. Während der Chromatidenwanderung kommt es zur Einschnürung des Zellkörpers im Bereich der Äquatorialebene.

In der Äquatorialplatte bildet sich nun eine trennende Zellmembran. Während dabei die zytoplasmatischen Bestandteile zufallsmäßig auf die Tochterzellen verteilt werden, gewährleistet die mitotische Kernteilung eine exakte, gleichmäßige Aufteilung der Chromatiden (34,118). ——

Die Dauer der einzelnen Phasenabschnitte ist sehr unterschiedlich. Ihre Bestimmung ist auf verschiedene Weise mit der autoradiographischen Technik möglich, z. B. mit der "Methode der markierten Mitosen" oder durch Doppelmarkierungen mit H^3- und C^{14}-Thymidin (40,42,63, 85,99,100.

Die G_1-Phase besitzt dabei das größte Intervall und bestimmt somit in erster Linie die Dauer der Generationszeit (80). Die Angaben für verschiedene Zellarten erstrecken sich von ca. 1 Stunde bis zu Monaten für intermitotische Zellen (18,111). Für orale Epithelzellen werden 14 - 140 Stunden angegeben (16,117).

Die S-Phase ist die Phase mit der größten Konstanz in der Zeitdauer, und zwar bezüglich unterschiedlicher Zellarten wie auch im Vergleich verschiedener Individuen (34,85,111). Für sehr viele Zellen beträgt sie im Mittel ungefähr 8 Stunden, so auch für Epithelzellen der Mundschleimhaut (1

Die G_2-Phase ist variabler, aber im allgemeinen gegenüber der G_1- und S-Phase kürzer. Sie umfaßt etwa 10 - 90 Minuten im Mundschleimhautepithel (16).

Die Mitosedauer erstreckt sich auf ein kleineres Intervall von etwa 30 - 90 Minuten, im oralen Epithel über ca. 40 - 75 Minuten (16).

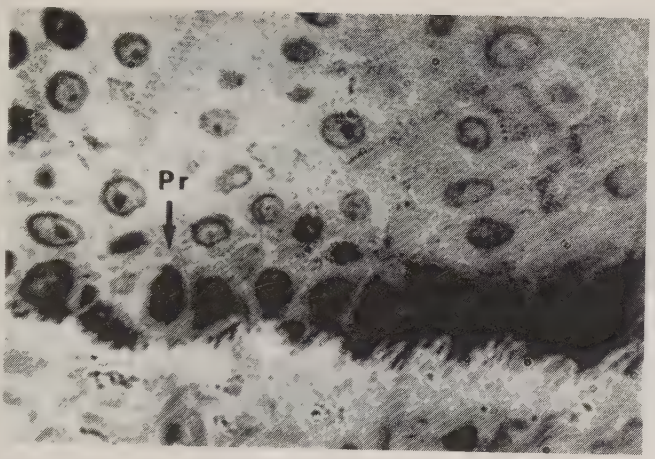


Abb.45: Prophase (Pr →)
Objektivvergr. 100-fach, Ölimmersion

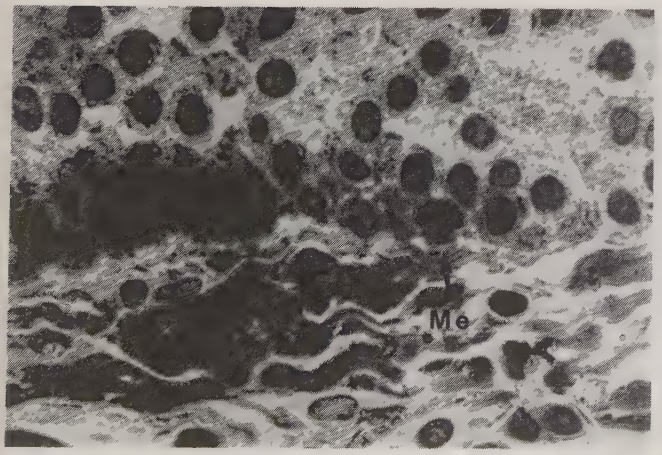


Abb.46: Metaphase (Me →)
Objektivvergr. 100-fach, Ölimmersion

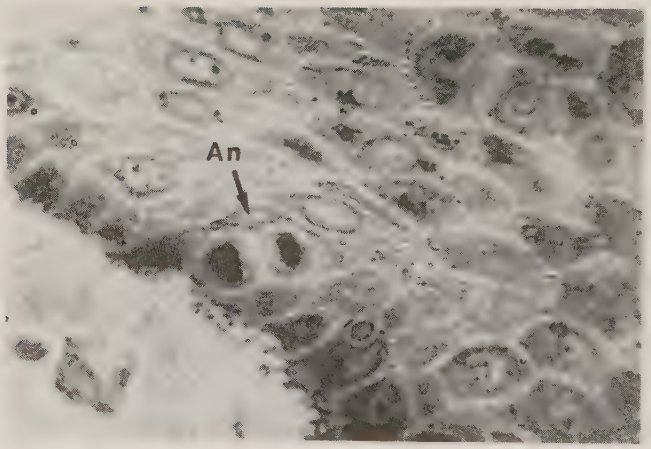


Abb.47: Anaphase, spät (An →)
Objektivvergr. 100-fach, Ölimmersion

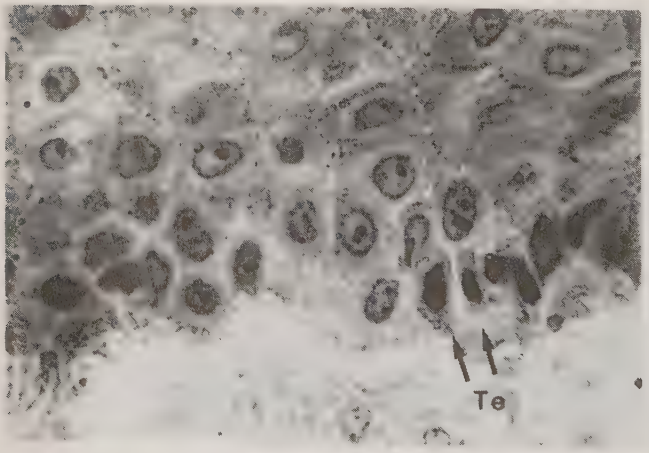


Abb.48: Telophase (Te →)
Objektivvergr. 100-fach, Ölimmersion

Nach Abschluß der Mitose kann die Zelle wieder in die G_1-Phase eintreten. Diese Entwicklung ist jedoch nicht für alle Zellen gleich, je nachdem, welchem zuvor beschriebenen Zelltyp eine Zelle angehört. Durch Differenzierungsvorgänge werden die Zellen schließlich determiniert, wodurch die nachfolgende Entwicklungsrichtung festgelegt ist.
Die Zellaktivität im oralen Epithel hinsichtlich der Teilungspotenz ist nicht einheitlich, sowohl was die Lokalisation in der Mundhöhle als auch in den einzelnen Schichten des Epithels betrifft (46,80).
Alle Mundschleimhautbereiche zeigen eine ständige physiologische Regeneration. Das setzt eine ständige Zellneubildung voraus, da an der Oberfläche fortlaufend Epithelzellen desquamiert werden. Ansonsten könnte die normale Gewebestruktur nicht erhalten bleiben.

Während bei Tieren im allgemeinen im Plattenepithel nur die unterste einzellige Basalzellage zur Proliferation befähigt ist, findet man beim Menschen Teilungsaktivität nicht nur in der untersten Basalschicht, sondern auch in den unmittelbar darauffolgenden 1-3 Suprabasalzellagen (12,80,112). Dennoch ereignen sich wahrscheinlich fast alle Zellteilungen in der basalen Zellage (63).
Die Keimzone wird als Stratum germinativum bezeichnet. Wandert die Zelle ins höher gelegene Stratum spinosum, nimmt die Aktivität der DNS-Synthese durch Differenzierung ab. Das entscheidende Regulationsprinzip zur Erhaltung der Gesamtzellzahl ist die Zellneubildungsrate in dieser Keimzone (80).
Durch Anwendung der Autoradiographie mit H^3-Thymidin läßt sich die proliferative Aktivität eines Gewebes bestimmen, da das radioaktiv markierte Material nur von den sich auf die Teilung vorbereitenden Zellen eingebaut wird. Wird das Gewebe unmittelbar nach der Inkubation fixiert, so ist das Verhältnis der Anzahl markierter Zellen zur Gesamtzellzahl ein Maß für die Zellproliferation des Gewebes (38,81).

Auf die mitotische Aktivität haben verschiedene Faktoren Einfluß. Die Zellneubildungsrate ist abhängig von der Tageszeit, der Einwirkung bestimmter Hormone, von der Temperatur, von mechanischer Irritation oder Schädigung der Gewebeoberfläche, vom Entzündungsgrad des subepithelialen Bindegewebes, der Einwirkung bestimmter Salben und Salbengrundlagen und von anderen hyperplasiogenen wie karzinogenen Substanzen (11,29,46,84,86,95,96).
Neben diesen endogenen wie exogenen Faktoren gibt es intraepitheliale Steuermechanismen (11,80).

Im physiologischen Zustand wird aber trotz einwirkender Störfaktoren ein Fließgleichgewicht von Abschilferung und Zellneubildung und damit eine normale Gewebestruktur aufrecht erhalten.

4.4.2 Mitoseindex und Markierungsindex

Quantitative Untersuchungen über die Zellproliferation im Plattenepithel werden durch Auszählung von Mitosen bzw. markierten Zellen gemacht.

Die Häufigkeit, mit der diese Zellen ermittelt werden, wird durch ein Indexsystem angegeben. Dafür gibt es unterschiedliche Bezugsgrößen. Der Mitoseindex wird klassisch als Verhältnis der Anzahl sich teilender Zellen zur Gesamtzellzahl angegeben. Dieses Indexsystem wurde von Minot 1908 eingeführt (29). In der Regel wird der Mitoseindex dabei auf 1000 kernhaltige Zellen ermittelt (29,115,116).
Es gibt insgesamt zahlreiche Variationen in der Wahl der Bezugsgrößen. So wurde die Anzahl der Mitosen auf die Basalzellen, die Germinativzellen und die Gesamtepithelzellen sowie auf die Länge der Basalmembran (pro 1 mm), die Länge der Epitheloberfläche im Schnitt (pro 1 mm) und die Epitheloberfläche (pro 1 mm^2) bezogen. Die unterschiedlichen Bezugssysteme spiegeln dabei die verschiedenen Auffassungen über den bestmöglichen Bezugswert wieder (44,62,115).

Von Karring und Löe wird besonders das Indexsystem mit Bezug auf eine Einheitsfläche von 1 mm^2 der Epitheloberfläche propagiert (44). Skougaard bezieht den Index auf 1000 ausgezählte Zellen (115).
Die Problematik liegt in der Tatsache, daß man die mit unterschiedlichen Bezugsgrößen ermittelten Indizes nicht einfach miteinander vergleichen kann. Für die Erhebung des Markierungsindex ergibt sich die gleiche Problematik. In der Regel wird der Markierungsindex durch Auszählen der markierten Zellen in einer größeren Zellzahl ermittelt. Dabei handelt es sich um Zellen, die eine Mindestanzahl von Silberkörnern über ihren Zellkernen zeigen. Der Index wird üblicherweise in % markierter Zellen angegeben (114, 115).

Da in der Literatur der Angabe von Mitose- bzw. Markierungsindizes unterschiedliche Bezugsgrößen zugrunde liegen, wurde in dieser Untersuchung der Mitoseindex jeweils auf 1000 Basalzellen, 1000 Germinativzellen und 1000 Epithelzellen bestimmt, der Markierungsindex je auf 100 Basalzellen, 100 Germinativzellen und 100 Epithelzellen sowie beide Indizes pro 1 mm Basalmembran, 1 mm Epitheloberfläche des Schnittes und 1 mm^2 Epitheloberfläche angegeben und tabellarisch aufgeführt.

4.3 Material und Methodik

4.3.1 Biopsieentnahme

Von 16 Patienten wurden insgesamt 22 Gingivabiopsien in verschiedenen Zahndurchbruchstadien nach Leitungs- bzw. Infiltrationsanästhesie mit Ultracain DS 4 % (mit V.K.1 : 200.000) entnommen.

Die Biopsien stammten von Mädchen und Jungen im Alter von 9 bis 16 Jahren, bei denen aus kieferorthopädischen Gründen Zähne freigelegt bzw. extrahiert werden mußten.
Die chirurgischen Eingriffe fanden in der Zeit von 10 Uhr morgens bis 15 Uhr nachmittags statt.
Es kamen nur solche Fälle in Betracht, die eine klinisch gesunde Gingiva zeigten und bei denen nach dem Röntgenbefund das Wurzelwachstum noch nicht abgeschlossen war.

Soweit die Zähne noch nicht durchgebrochen waren, wurden nur solche berücksichtigt, deren Krone unter der alveolären Gingiva lag und die röntgenologisch und intra operationem keine follikuläre Zystenbildung zeigten (Tab.1)

Tab. 1

Pat.Nr.	Präp.Nr.	Geschlecht	Geb.Dat.	Alter/Op.	Ort	Stadium	Entn.Zeit
1	1	♀	2.11.70	11	3	III	14.50
2	2	♂	18.03.65	16	3	Ia	10.45
3	3	♂	17.06.69	12	3	Ia	11.50
4	4	♀	4.06.69	12	3	Ib	14.15
5	5	♂	7.06.66	16	5	Ia	14.50
6	6	♀	23.02.69	13	5	III	14.30
7	7	♀	29.01.71	11	5	III	15.00
8	8	♀	20.01.72	10	3	IIa	14.30
8	9	♀	20.01.72	10	4	IIb	14.30
9	10	♀	31.05.69	13	5	III	12.10
10	11	♂	28.04.73	9	2	IIb	14.55
11	12	♀	21.11.71	11	3	Ib	10.45
12	13	♂	26.09.70	12	3	Ib	14.00
13	14	♀	9.07.68	14	2	III	10.00
14	15	♂	25.03.72	10	3	Ib	10.00
14	16	♂	25.03.72	10	3	Ib	14.30
14	17	♂	25.03.72	10	4	IIb	14.30
15	18	♀	6.11.70	12	3	IIa	14.15
16	19	♂	28.11.71	11	4	IIa	14.15
15	20	♀	6.11.70	12	3	Ib	14.30
15	21	♀	6.11.70	12	4	IIb	14.30

4.3.2 Aufbereitung des Gewebes und Herstellung der Präparate

Die Biopsien wurden sofort nach der Entnahme in EAGLE-Medium gegeben und in 3 Gewebestreifen längs geteilt. Der mittlere Teil wurde direkt für die histologische und elektronenmikroskopische Untersuchung fixiert. Die anderen beiden Gewebestreifen wurden in 5 ml EAGLE-Medium unter Zugabe von 0,02 ml H^3-Thymidin mit einer spez. Aktivität von 1000 μCi/ml für 30 Minuten bei 37^{o} C und einem Sauerstoffüberdruck von 1,5 bar inkubiert.

Nach der Inkubation wurde eine Biopsie 2 x in inaktivem EAGLE-Medium gewaschen und für das histologisch-autoradiographische Studium fixiert. Der andere Gewebestreifen stand für die elektronenmikroskopische Untersuchung zur Verfügung.

Die für die histologische und elektronenmikroskopische Untersuchung ausgewählten Gewebestreifen wurden in 0,2 M cacodylat-gepufferter 1%iger Os O_4-Lösung (pH.7,2), die in gleichen Teilen mit einer 0,3 M Saccharoselösung gemischt war, für 6 bis 8 Stunden bei ca. 4^{o}C im Kühlschrank fixiert. Anschließend wurden die Gewebestreifen in Saccharose-Cacodylatpuffer 2 x gewaschen, in aufsteigender Alkoholreihe entwässert und über Propylenoxid als Intermedium in Epon 812 flach eingebettet (88).
Nach dem Aussägen und Trimmen wurden mit Glasmessern ca. 1,5 μm dicke Schnitte angefertigt, die in 1%iger, basischer Methylenblau-Lösung von ca. 50^{o}C flottierend gefärbt wurden. Anschließend folgte eine Waschung in Aq. bidest..
Schließlich wurden die Schnitte auf normale Glasobjektträger aufgefangen, getrocknet und mit Eukitt eingedeckt.
Das nach der Inkubation in Formalinlösung (4%) mindestens 24 Stunden fixierte Gewebematerial für die histologisch-autoradiographische Untersuchung wurde anschließend weiter aufbereitet.

Nachdem das Gewebe über die aufsteigende Alkoholreihe entwässert war, wurden die Biopsien in Paraplast eingebettet. Das Schneiden der Präparate erfolgte mit einem Stahlmesser in Serie, wobei die Schnittdicke 4 µm betrug. Dabei wurde so vorgegangen, daß jeder 4. Schnitt getrennt aufgefangen wurde und nur für histologische Zwecke zur Bestimmung des Mitoseindex in inkubiertem Gewebe verfügbar war. Diese Schnitte wurden mit Hämatoxilin-Eosin (HE) gefärbt.

Mit den übrigen Schnitten erfolgte die Herstellung der Autoradiogramme. Sie wurden durch die absteigende Alkoholreihe gebracht, getrocknet und nach Fertigstellung in der Dunkelkammer im Tauchverfahren mit Ilford K2 Photoemulsion überzogen (90,91).

Diese Emulsion hat eine relativ hohe Empfindlichkeit bei einer mittleren Korngröße von 0,2 µm. Dadurch ist ein gutes Auflösungsvermögen gewährleistet (2).

Nachdem die Objektträger getaucht und anschließend getrocknet waren, wurden sie lichtdicht verpackt und trocken bei $4^{o}C$ im Kühlschrank für 14 Tage exponiert. Nach Beendigung der Exposition wurden die Präparate in der Dunkelkammer entwickelt und fixiert. Erst jetzt erfolgte die Färbung der Autoradiogramme mit Hämalaun (Kernfärbung). Auf eine Gegenfärbung des Plasmas wurde hier verzichtet.

Die Nachfärbung, d.h. die Färbung nach Erstellung der Autoradiogramme hat den Vorteil, daß es nicht mehr zu einer ungünstigen Beeinflussung der Emulsion im Sinne chemographischer Effekte kommen kann (2,90).

Anschließend erfolgte die Eindeckung der Präparate mit Eukitt.

4.4. Auswertung

4.4.1 Erhebung der Mitose- und Markierungsindizes

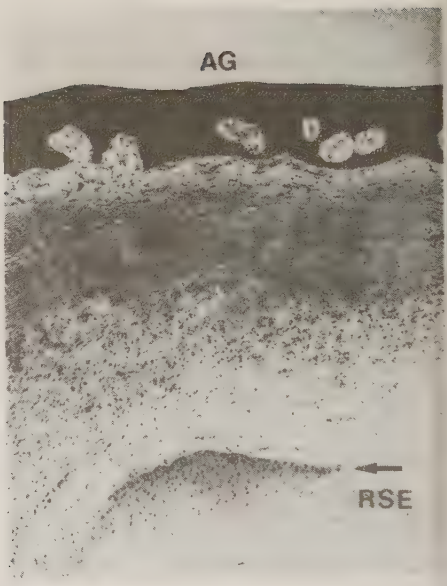
Der Mitoseindex wurde sowohl in direkt fixiertem Gewebe wie im inkubierten Material bestimmt. Die durch diese Untersuchung gewonnenen Werte sollten zur Absicherung der Methodik verglichen werden.
Es wurden jeweils von den miteinander zu vergleichenden Präparaten 50 Schnitte hergestellt. Die Schnittdicke betrug bei den in Epon eingebetteten, direkt fixierten Biopsien 1,5 µm. Von den inkubierten Biopsien in Paraplast wurden 4 µm dicke Schnitte angefertigt. Ausgewählt wurden bei beiden Geweben jeder 4. Schnitt, um Doppelzählungen derselben Mitosen zu verhindern. Die übrigen Serienschnitte des inkubierten Gewebes wurden als Autoradiogramme ausgewertet. Dabei wurde ebenfalls nur jeder 4. Schnitt berücksichtigt, damit markierte Zellen nicht mehrfach gezählt wurden.

Die einzelnen Biopsien wurden für die Auswertung nach den Zahndurchbruchsstadien eingeteilt und das Epithel in den einzelnen Schnitten jeweils in verschiedene Regionen aufgeteilt.
Die Einteilung des Epithels in Regionen wurde nach anatomischen Gesichtspunkten vorgenommen, wobei insgesamt 5 Regionen unterschieden wurden (59), und zwar die Region:

1. des reduzierten Schmelzepithels (RSE), soweit erfaßt,
2. des Saumepithels (Sa)
3. des Sulkusepithels (Su)
4. des oralen Epithels der marginalen Gingiva (MG) und
5. des oralen Epithels der befestigten (attached)Gingiva (AG) (Abb.49,50,51,52).

Diese Einteilung ist sinnvoll, da es sich um Gewebe unterschiedlicher Struktur und Funktion handelt (59,106,107).

Abb.49:
Praeruptives
Gingivaepithel (AG)
und reduziertes
Schmelzepithel (RSE)
Objektivvergr. 15-fach



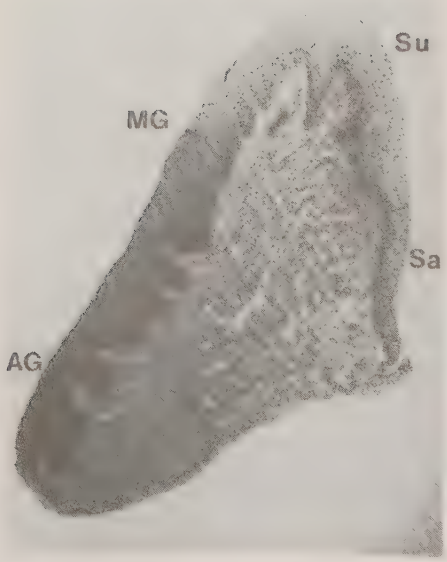


Abb.50:
Übersicht mit
Saumepithel (Sa),
Sulkusepithel (Su),
marg. Gingiva (MG)
und att. Gingiva (AG)
Objektivvergr. 4-fach

.51:
mepithel (Sa)
jektivvergr. 40-fach

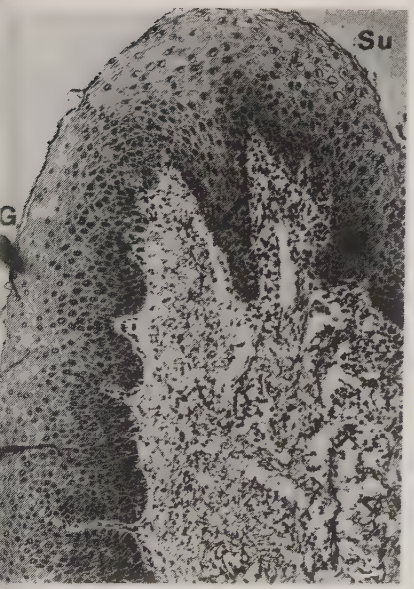


Abb.52:
Sulkusepithel (Su)
und marginales
Gingivaepithel (MG)
Objektivvergr. 40-fach

Der Zahndurchbruch wurde für diese Untersuchung in 5 Stadien unterteilt, welchen die jeweils entnommenen Biopsien zugeordnet waren. Folgende Einteilung kam zur Anwendung:

Stadium I - präeruptives Stadium
Der Zahn hat die Schleimhaut noch nicht durchbrochen.

Stadium Ia Er liegt zwischen ca. 0,8 - 1,3 mm unter der Schleimhautoberfläche.

Stadium Ib Er liegt zwischen ca. 0,3 - 0,6 mm unter der Schleimhautoberfläche.

Stadium II - eruptives Stadium
Der Zahn befindet sich im Durchbruch.

Stadium IIa Er hat die Schleimhautoberfläche gerade bis zu max. 1/4 der Kronenlänge durchbrochen. (initiales Durchbruchsstadium)

Stadium IIb Er hat die Oberfläche der Schleimhaut zu 1/2 - 3/4 der Kronenlänge durchbrochen.

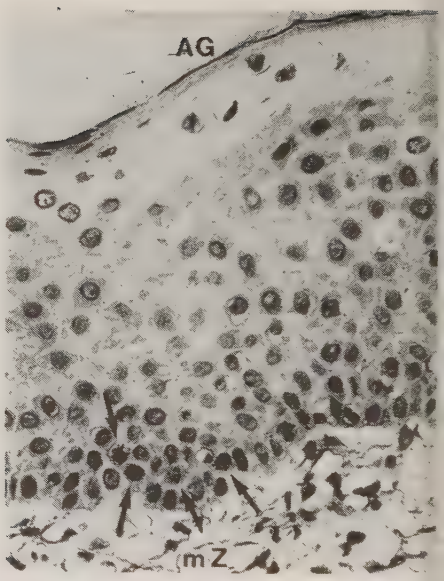
Stadium III- posteruptives Stadium
Der Zahndurchbruch ist abgeschlossen.

Die Ergebnisse für die Biopsien konnten somit beim Vergleich auf die Durchbruchsstadien bezogen werden.

Bei der Auswertung der Präparate wurde eine einheitliche Methode angewendet.
Die Schnitte wurden mit einem Leitz-Photomikroskop über ein am Aufsatztubus montiertes Prisma im verdunkelten Raum mit 150-facher Vergrößerung plan auf eine weiße Wand projeziert (62). Die Epithelfläche des Präparates wurde damit auf eine Auswertungsbogen übertragen. Die Geweberegionen wurden nach anatomischen Strukturen festgelegt und eingezeichnet. An den gewonnenen Übersichtsschemata des Epithels erfolgte die planimetrische Messung der Flächen mit einem Haff-Planimeter 317; die Längen der Basalmembran und der Oberfläche wurden mit einem Streckenmeßrädchen ermittelt. Die Mittelwerte errechneten sich aus je 3 Messungen.

Anschließend wurde bei 580-facher Vergrößerung jeweils ein repräsentativer Ausschnitt aus jeder Epithelregion aufgezeichnet und ausgewertet und die Basalzellen, die Germinativzellen und die Gesamtepithelzellen ausgewählt. Es wurde ein Zellindex für jede Region bestimmt, mit dem sich jeweils die Gesamtzellzahl und die des gesamten Schnittes errechnete.
Die Mitosen bzw. die markierten Zellen wurden pro Region jeweils über die gesamten Schnitte ausgezählt und die Mitose- bzw. Markierungsindizes bestimmt. Durch dieses Verfahren wurde pro Schnitt eine sehr hohe Zellzahl von ca. 4000 - 6000 Zellen in Abhängigkeit von der Präparatgröße berücksichtigt und für die Berechnung der Indizes zugrundegelegt. Die Auszählung erfolgte bei 1000-facher Vergrößerung (Ölimmersion).
Für die Erhebung der Mitoseindizes wurden als Mitosen alle Phasen von der frühen Prophase bis zur späten Telophase gezählt. Mitosen von Zellen, die ganz offensichtlich in Kontakt mit der Basalmembran standen, wurden als basale Mitosen angegeben. Die Gesamtzahl der Mitosen, d.h. alle Mitosen im basalen Zellager und in den 2 - 3 Suprabasalzellschichten wurden auf die Germinativzellen bezogen, obwohl nach Untersuchungen von Löe, Karring und Hara wahrscheinlich alle sich teilenden Zellen Kontakt zur Basalmembran haben (63). Ferner wurden die Gesamtmitosen auf die Gesamtepithelzellen bezogen. Die übrigen Mitoseindizes wurden entsprechend der Bezugsgrößen berechnet.
Der Markierungsindex wurde jeweils durch Auszählung der markierten Zellen ermittelt, über deren Kern mindestens 5 Silberkörner deutlich erkennbar waren (Abb.53,54). Dabei wurden die Indizes, wie bei den Mitosen eingeteilt, angegeben.
Die photographische Dokumentation erfolgte an einem Leitz-Photomikroskop mit einem Ilford Schwarzweiß-Negativfilm 19 Din.

Abb.53:
Praeruptives
Gingivaepithel (AG),
markierte Zellkerne (mZ →)
Objektivvergr. 40-fach



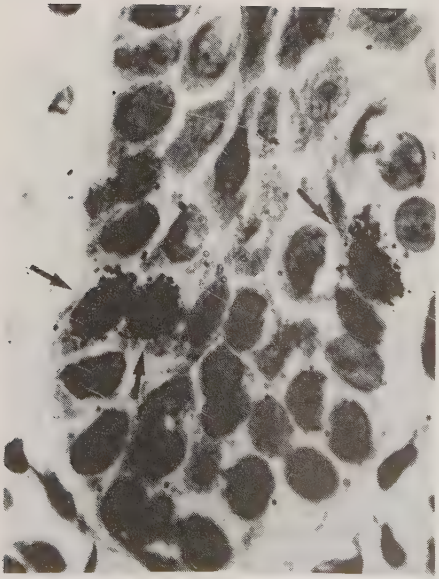


Abb.54:
Attached Gingiva,
markierte Zellkerne (→)
Objektivvergr. 100-fach,
Ölimmersion

Eine Problematik ergibt sich bei der Ermittlung der Indizes bezogen auf 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt für das Saumepithel, da die zur Abschilferung der Zellen verfügbare Oberfläche nicht einfach gemessen werden kann. Die Indizes wurden nach folgenden Formeln ermittelt:

1. $\frac{75}{Bs} \cdot AM = \frac{Mit}{Ob}$

2. $\frac{75}{Bs} \cdot AmZ = \frac{mZ}{Ob}$

Bs - Länge der Basalmembran in mm
AM - Anzahl der gezählten Mitosen
AmZ - Anzahl der gezählten markierten Zellen
Mit - Mitosen
mZ - markierte Zellen
Ob - Oberfläche in mm

Die Berechnung ergibt sich aus dem von Listgarten ermittelten Verhältnis von Oberflächenkontur des Saumepithels, d.h. Sulkusbodens, zu seiner Basalmembran mit 1:50 bis 1:100 (gemittelt 1:75) (59).

Bei der Ermittlung der Indizes auf 1 mm^2 Epitheloberfläche ist zu berücksichtigen, daß dieser nicht einfach durch quadrieren des Index bezogen auf 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt gewonnen werden kann, da die Schichtung des Epithels beachtet werden muß. Zu seiner Berechnung wurde jeweils die Zellbreite ermittelt und die Anzahl der Zellen im Epithel auf eine Länge von 1 mm senkrecht zur Schnittebene berücksichtigt.

4.4.2 Statistische Methoden

4.4.2.1 t - Test - Verfahren

Zur Absicherung des Inkubationsverfahrens standen die Werte von 17 Biopsien zur Verfügung.
Die statistische Auswertung erfolgte nach dem t - Test (2,1
Der Test eignet sich speziell für kleine Stichproben. Er wird unter der Voraussetzung einer Normalverteilung angewend
Als Werte für den Test werden benötigt:

n = Anzahl der Meßwerte

$\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert

$\sum_{i=1}^{n} x_i^2$ = Summe der quadrierten Einzelvariablen

$\left(\sum_{i=1}^{n} x_i\right)^2$ = Quadrat der Summe der Einzelvariablen

s = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardfehler

Das arithmetische Mittel errechnet sich:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

Die Standardabweichung ergibt sich nach:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^2 - \frac{1}{n}\left(\sum_{i=1}^{n} x_i\right)^2}{(n-1)}}$$

Der Standardfehler wird folgendermaßen ermittelt:

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Ein definierter Anteil von Werten liegt in Intervallen, die sich aus einem Vielfachen von $s_{\bar{x}}$ errechnen:

95 % aller Werte im Bereich $\bar{x}-(1{,}96 \times s_{\bar{x}})$ bis $\bar{x}+(1{,}96 \times s_{\bar{x}})$

99 % aller Werte im Bereich $\bar{x}-(2{,}58 \times s_{\bar{x}})$ bis $\bar{x}+(2{,}58 \times s_{\bar{x}})$

99,9% aller Werte im Bereich $\bar{x}-(3{,}29 \times s_{\bar{x}})$ bis $\bar{x}+(3{,}29 \times s_{\bar{x}})$

Im Test wird die statistische Sicherheit nun schrittweise von 95 % bis 99,9 % erhöht, indem die Irrtumswahrscheinlichkeit entsprechend absinkt, und zwar von p = 5 % bis p = 0,1 %. Für biologisches Untersuchungsmaterial wird eine statistische Sicherheit von 95 % als ausreichend betrachtet.
Um Signifikanzaussagen zu machen, werden die Mittelwerte $\pm$ Vertrauensintervalle bei einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit miteinander verglichen.
Kommt es dabei nicht zu einer Überschneidung der Werte, so ist der Unterschied signifikant.

4.4.2.2 U - Test - Verfahren

Für den Vergleich der Indexwerte in den einzelnen Regionen bzw. verschiedenen Durchbruchsstadien lag nur eine geringe Anzahl von Untersuchungsmaterial vor.
Dazu bietet sich der U - Test von Mann und Whitney an(131).
Der U - Test ist ein parameterfreier Rangtest, d. h. brauchbar für 2 unabhängige Stichproben. Er dient der Prüfung, ob diese Stichproben der gleichen Grundgesamtheit angehören.
Der U - Test wird angewendet, wenn nicht sicher ist, ob die Voraussetzungen für den t - Test gegeben sind. Er läßt sich als einseitiger - oder zweiseitiger Test durchführen.
Für den Test gelten folgende Bedingungen:
Aus 2 Grundgesamtheiten A und B sind 2 Zufallsvariable X und Y gegeben mit den Werten $x_1 \ldots x_n$ und $y_1 \ldots y_n$.

Für den Vergleich von X und Y gelten folgende Hypothesen:
Die Nullhypothese H_o: Die Grundgesamtheiten besitzen gleiche Verteilung.
Die Alternativhypothesen H_1 und H_2, falls H_o abgelehnt wird:

H_1: X ist stochastisch größer als Y
H_2: Y ist stochastisch größer als X
für die einseitigen Tests und
H_3: X ist verschieden von Y
für den zweiseitigen Test

Es sei x_i = a ein Wert aus der Grundgesamtheit A und y_i = b ein Wert aus der Grundgesamtheit B.

H_1 wird nicht abgelehnt, wenn die Wahrscheinlichkeit

$$P\ (a>b) > 50\ \%$$

H_2 wird nicht abgelehnt, wenn $P\ (a>b) < 50\ \%$

H_3 wird nicht abgelehnt, wenn $P\ (a>b) \neq 50\ \%$

Der Test wird so durchgeführt, daß die Werte der zu vergleichenden Stichproben 1 und 2 zu einer Stichprobe zusammengefaßt und der Größe nach geordnet werden. Dann wird ermittelt wie oft einem Meßwert aus der Stichprobe 2 (= Kontrollgruppe), mit n_2 Werten, ein Meßwert aus der Probe 1 (= Versuchsgruppe), mit n_1 Werten, vorausgeht. Die Anzahl dieser Ereignisse ergibt die Kennziffer U.

Beispiel: Die Reihenfolge der Meßwerte a...i aus den Stichproben 1 und 2 ergibt:

a < b < c < d < e < f < g < h < i

2 2 1 1 2 1 2 1 2

U = 0 + 0 + 2 + 3 + 4 = 9

$n_1 = 4$ $n_2 = 5$

Aus Wertetafeln für die gegebene Anzahl der Werte n_1 und n_2 und dem ermittelten U - Wert läßt sich die Wahrscheinlichkeit P ersehen, die nun mit einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit p verglichen wird.

H_o (die Werte besitzen gleiche Verteilung) wird angenommen, wenn P>p = wobei das Verhältnis möglichst deutlich sein soll. Der Ablehnungsbereich ist durch so kleine U - Werte gegeben, daß die Wahrscheinlichkeit P für ihr Vorkommen gleich oder kleiner als p ist, wenn H_o zutrifft. Die Beurteilung der Größe U ist für sehr kleine Stichprobenumfänge von $n_1 \leqq 8$ und $n_2 \leqq 8$ möglich.

Die Wertetafeln für die P - Werte finden sich im Tafelanhang in der Literatur (131).

4.5 · Ergebnisse und Befunde

4.5.1 Mitoseindizes im direkt- und nach Inkubation fixierten Gewebe

Für die Erhebung der Mitoseindizes im direkt fixierten Gewebe wurden 17 Biopsien verwendet. Diese verteilten sich auf die einzelnen Zahndurchbruchsstadien.

Die Mitosen wurden im reduzierten Schmelzepithel (RSE), im Saumepithel (Sa), Sulkusepithel (Su), in der marginalen Gingiva (MG) und in der attached Gingiva (AG) bestimmt (Abb.49-52).
Im inkubierten Gewebe wurden dieselben Regionen berücksichtigt. Hierfür standen 22 Biopsien zur Verfügung. Die Indizes wurden auf 1000 Basalzellen, 1000 Germinativzellen, 1000 Epithelzellen, pro 1 mm Basalmembran, 1 mm Länge der Epitheloberfläche des Schnittes und 1 mm^2 Epitheloberfläche für Sa, Su, MG und AG bestimmt. Aus anatomischen Gründen wurden die Indizes für das RSE nur bezüglich der Basalzellen und der Basalmembran angegeben.
Von den Mitoseindizes in den einzelnen Durchbruchsstadien und unterschiedlichen Regionen wurden für die frischen und inkubierten Präparate die Mittelwerte berechnet und die Standardabweichung angegeben. Die ermittelten Werte sind im Folgenden in den Tabellen 2 - 11 angegeben.

In den Tabellen sind als Abkürzungen verwendet:

RSE - reduziertes Schmelzepithel
Sa - Saumepithel
Su - Sulkusepithel
MG - marginales Gingivaepithel
AG - attached Gingivaepithel
Mi.f- Mitosen im direkt fixierten-frischen-Gewebe
Mi.i- Mitosen im inkubierten Gewebe
$\bar{x}$ - Mittelwerte
s - Standardabweichung
Die Stadien sind, wie in Kapitel 4.4.1 erläutert, angegeben.

Tab. 2

Mitosen pro 1000 Basalzellen

St	Nr	Region									
		RSE	Sa	Su	MG	AG	RSE	Sa	Su	MG	AG
		Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i
Ia	2					4,2					4,5
	3					4,1					4,4
	5					4,9					5,2
Ib	4					0,9					1,0
	12	0,0				1,2	0,0				1,4
	13					1,5					1,7
	15					1,8					1,7
	16					0,7					0,7
	20					0,5					0,6
IIa	8		24,7	8,9	1,3	2,2		25,0	9,5	1,7	2,8
	18							23,8	10,0	1,3	
	19		18,0	8,3	1,5	2,9		17,9	7,8	1,8	3,2
	22							19,4	9,1	2,1	
IIb	9		21,0	8,2	2,0	3,3		20,3	7,7	1,9	3,0
	11							25,9	12,4	2,3	
	17			10,8	1,8	3,7			11,4	2,0	3,9
	21								12,8	2,6	
III	1			9,7	0,5	1,3			10,5	0,6	1,7
	6		16,8	5,9	0,6	2,3		17,3	6,1	0,8	2,5
	7			11,0	0,7	1,9			10,1	0,5	1,6
	10		22,8	8,6	0,7	1,7		23,1	9,2	0,8	1,9
	14							14,2	6,2	1,1	

Tab. 3

Mitosen pro 1000 Germinativzellen

St	Nr	Region							
		Sa	Su	MG	AG	Sa	Su	MG	AG
		Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i
Ia	2				4,1				4,4
	3				3,9				4,3
	5				4,8				5,0
Ib	4				0,7				0,7
	12				0,9				1,2
	13				1,2				1,2
	15				1,6				1,3
	16				0,5				0,4
	20				0,3				0,4
IIa	8	24,7	5,4	0,5	1,4	25,0	5,9	0,7	1,7
	18					23,8	5,8	0,6	
	19	18,0	4,2	0,7	1,6	17,9	3,9	0,9	2,2
	22					19,4	4,8	1,1	
IIb	9	21,0	7,9	0,9	2,2	20,3	7,7	0,8	1,9
	11					25,9	10,0	1,6	
	17		9,3	0,9	2,1		9,9	1,1	2,3
	21						11,9	1,7	
III	1		5,3	0,3	1,1		5,8	0,4	1,4
	6	16,8	2,8	0,3	1,7	17,3	3,1	0,5	2,0
	7		5,1	0,5	1,3		4,6	0,3	1,1
	10	22,8	3,9	0,4	1,4	23,1	4,3	0,6	1,5
	14					14,2	3,3	0,8	

Tab. 4

Mitosen pro 1000 Epithelzellen

St	Nr	Region							
		Sa	Su	MG	AG	Sa	Su	MG	AG
		Mi.f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i
Ia	2				1,3				1,8
	3				1,2				1,4
	5				2,1				2,3
Ib	4				0,3				0,4
	12				0,4				0,5
	13				0,7				0,7
	15				1,0				0,8
	16				0,4				0,3
	20				0,3				0,3
IIa	8	7,2	1,9	0,2	0,9	7,6	2,4	0,3	1,1
	18					6,8	2,6	0,3	
	19	6,4	1,7	0,3	1,0	6,2	1,6	0,4	1,2
	22					6,4	2,0	0,7	
IIb	9	9,1	5,9	0,6	1,3	8,2	5,8	0,4	1,1
	11					10,1	6,2	0,9	
	17		5,4	0,3	1,1		5,9	0,5	1,4
	21						6,4	1,0	
III	1		2,0	0,2	0,4		2,3	0,2	0,6
	6	3,9	0,9	0,2	0,9	4,5	1,0	0,3	1,2
	7		1,6	0,3	0,9		1,4	0,1	0,6
	10	4,8	1,2	0,2	0,8	5,1	1,3	0,3	1,0
	14					4,2	1,2	0,4	

b. 5

tosen pro 1 mm

salmembran

St	Nr	Region									
		RSE	Sa	Su	MG	AG	RSE	Sa	Su	MG	AG
		Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i
Ia	2					0,6					1,0
	3					0,4					0,7
	5					0,9					0,8
Ib	4					0,3					0,4
	12	0,0				0,3	0,0				0,3
	13					0,5					0,5
	15					0,7					0,5
	16					0,3					0,2
	20					0,1					0,2
IIa	8		5,1	1,7	0,2	0,5		5,7	1,9	0,3	0,7
	18							5,3	1,8	0,3	
	19		4,3	1,4	0,7	0,8		4,4	1,6	0,5	0,9
	22							3,9	1,4	0,4	
IIb	9		4,9	4,7	0,5	1,0		4,7	5,3	0,4	1,2
	11							6,1	5,4	0,5	
	17			3,6	0,5	1,1			3,2	0,4	0,9
	21								5,8	0,5	
III	1			1,1	0,1	0,3			1,3	0,1	0,4
	6		2,9	0,9	0,2	0,8		2,6	0,8	0,3	1,0
	7			1,2	0,3	0,4			1,1	0,1	0,3
	10		3,3	0,8	0,2	0,3		3,5	0,9	0,2	0,4
	14							2,6	0,6	0,2	

Mitosen pro 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt

St	Pl	Region							
		Sa	Su	MG	AG	Sa	Su	MG	AG
		Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i
Ia	2				3,2				3,7
	3				2,8				3,3
	5				3,5				3,5
Ib	4				0,6				0,6
	12				0,7				0,8
	13				0,9				0,9
	15				1,2				1,0
	16				0,6				0,6
	20				0,4				0,5
IIa	8	317,3	1,5	0,5	1,3	340,4	1,7	0,9	1,6
	18					303,5	1,6	0,6	
	19	256,9	1,1	0,9	1,7	258,2	1,4	1,0	1,8
	22					240,3	1,2	0,7	
IIb	9	273,2	5,4	0,9	1,9	262,7	5,2	0,8	2,1
	11					354,2	6,1	1,0	
	17		4,8	0,7	2,2		4,4	0,6	2,0
	21						6,4	1,1	
III	1		1,3	0,2	0,7		1,4	0,4	0,9
	6	165,2	1,1	0,8	1,5	160,4	1,1	0,7	1,9
	7		1,3	0,5	1,2		1,3	0,3	0,8
	10	262,8	1,1	0,5	0,8	275,2	1,3	0,6	1,0
	14					180,4	1,1	0,4	

Tab. 7

Mitosen pro 1 mm^2 Epitheloberfläche

St	Nr	Region							
		Sa	Su	MG	AG	Sa	Su	MG	AG
		x 10^3 Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. f	Mi. i	Mi. i	Mi. i	Mi. i
Ia	2				410				493
	3				359				440
	5				449				467
Ib	4				77				80
	12				90				107
	13				116				120
	15				154				133
	16				77				80
	20				51				66
IIa	8	46,7	167	64	167	51,6	193	120	213
	18					45,9	182	80	
	19	37,8	122	115	218	39,1	159	133	240
	22					36,4	136	93	
IIb	9	40,2	600	115	244	39,8	591	107	280
	11					53,7	693	133	
	17		533	90	282		500	80	267
	21						727	147	
	1		144	26	90		159	53	120
	6	24,3	122	103	192	24,3	125	93	253
	7		144	64	154		148	40	107
	10	38,7	122	64	103	41,7	148	80	133
	14					27,3	125	53	

Mittelwerte Mitosen - direkt fixiertes Gewebe

Tab. 8

		Stadium										
		I a		I b		II a		II b		III		
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Region	RSE			0,00	0,00							pro 1000 Basalzellen
	Sa					21,35	4,74	21,0		19,80	4,24	
	Su					8,60	0,42	9,50	1,84	8,80	2,17	
	MG					1,40	0,14	1,90	0,44	0,63	0,10	
	AG	4,40	0,44	1,10	0,49	2,55	0,49	3,50	0,28	1,80	0,42	
	Sa					21,35	4,74	21,0		19,80	4,24	pro 1000 Germinativz.
	Su					4,80	0,85	8,60	0,99	4,28	1,16	
	MG					0,60	0,14	0,9	0,00	0,38	0,10	
	AG	4,27	0,47	0,87	0,48	1,50	0,14	2,15	0,07	1,40	0,22	
	Sa					6,80	0,57	9,1		4,35	0,64	pro 1000 Epithelz.
	Su					1,80	0,14	5,65	0,35	1,43	0,48	
	MG					0,25	0,07	0,45	0,21	0,23	0,05	
	AG	1,53	0,49	0,52	0,28	0,95	0,07	1,20	0,14	0,75	0,24	

ab. 9

Mittelwerte Mitosen - direkt fixiertes Gewebe

Region		Stadium I a $\bar{x}$	I a s	I b $\bar{x}$	I b s	II a $\bar{x}$	II a s	II b $\bar{x}$	II b s	III $\bar{x}$	III s	
	RSE			0,00	0,00							pro mm Basalmembran
	Sa					4,70	0,57	4,90		3,10	0,28	
	Su					1,55	0,21	4,15	0,78	1,00	0,18	
	MG					0,45	0,35	0,50	0,00	0,20	0,08	
	AG	0,63	0,25	0,37	0,21	0,65	0,21	1,05	0,07	0,45	0,24	
	Sa x 10^1					28,71	4,27	27,32		21,40	6,90	pro mm Epithelob. im Schnitt
	Su					1,30	0,28	5,10	0,42	1,20	0,12	
	MG					0,70	0,28	0,75	0,19	0,50	0,24	
	AG	3,17	0,35	0,73	0,28	1,50	0,28	2,05	0,21	1,05	0,37	
	Sa x 10^3					42,25	6,29	40,2		31,50	10,18	pro mm^2 Epithelob.
	Su x 10^1					14,45	3,18	56,65	4,74	13,30	1,27	
	MG x 10^1					8,95	3,61	10,25	1,77	6,42	3,14	
	AG x 10^1	40,60	4,51	9,42	3,61	19,25	3,61	26,30	2,69	14,53	5,16	

Mittelwerte Mitosen - inkubiertes Gewebe

Tab. 10

Region		Stadium										
		I a		I b		II a		II b		III		
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
	RSE											pro 1000 Basalzellen
	Sa					21,53	3,41	23,10	3,96	18,20	4,52	
	Su					9,10	0,94	11,08	2,33	8,42	2,13	
	MG					1,73	0,33	2,20	0,32	0,76	0,23	
	AG	4,70	0,44	1,18	0,49	3,00	0,28	3,45	0,64	1,93	0,40	
	Sa					21,53	3,41	23,10	3,96	18,20	4,52	pro 1000 Germinativz.
	Su					5,10	0,94	9,88	1,72	4,22	1,09	
	MG					0,83	0,22	1,30	0,42	0,52	0,19	
	AG	4,57	0,38	0,87	0,42	2,00	0,35	2,10	0,28	1,50	0,37	
	Sa					6,75	0,62	9,15	1,34	4,60	0,46	pro 1000 Epithelz.
	Su					2,15	0,44	6,08	0,28	1,44	0,50	
	MG					0,43	0,19	0,70	0,29	0,26	0,11	
	AG	1,83	0,45	0,50	0,21	1,15	0,07	1,25	0,21	0,85	0,30	

Mittelwerte Mitosen - inkubiertes Gewebe

ab. 11

Region		Stadium I a $\bar{x}$	I a s	I b $\bar{x}$	I b s	II a $\bar{x}$	II a s	II b $\bar{x}$	II b s	III $\bar{x}$	III s	
	RSE			0,00	0,00							pro mm Basalmembran
	Sa					4,83	0,82	5,40	0,99	2,90	0,52	
	Su					1,68	0,22	4,93	1,17	0,94	0,27	
	MG					0,38	0,10	0,45	0,06	0,18	0,08	
	AG	0,83	0,15	0,35	0,14	0,80	0,14	1,05	0,21	0,53	0,32	
	Sa x 10^1					28,56	4,52	30,85	6,47	20,53	6,13	pro mm Epithelob. im Schnitt
	Su					1,48	0,22	5,53	0,91	1,24	0,13	
	MG					0,80	0,18	0,88	0,22	0,48	0,16	
	AG	3,37	0,42	0,73	0,20	1,70	0,14	2,05	0,07	1,15	0,51	
	Sa x 10^3					43,3	5,58	46,75	9,83	31,1	9,30	pro mm^2 Epithelob.
	Su x 10^1					16,75	2,53	62,7	10,29	14,10	1,53	
	MG x 10^1					10,65	2,43	11,68	2,96	6,38	2,19	
	AG x 10^1	46,67	2,65	9,77	2,63	22,65	1,91	27,35	0,92	15,33	6,73	

Die Mitoseindizes schwankten in den verschiedenen Epithelregionen erheblich und ebenso deutlich in den unterschiedlichen Zahndurchbruchsstadien. Für den Vergleich der Regionen und Stadien sowie der Indexbezugsgrößen sollte allerdings der Markierungsindex herangezogen werden, der mit größerer Sicherheit ermittelt werden kann.
Bei der Auswahl des Bezugssystems für den Mitoseindexvergleich wurden die Relationen der Mittelwerte betrachtet. Es ergibt sich für die Indizes mit Bezug auf 1000 Basalzellen, 1000 Germinativzellen, 1000 Epithelzellen und 1 mm Basalmembran, daß der Index für Sa immer größer ist als Su, Su größer als AG und AG größer als MG ist. Dies gilt für alle Durchbruchsstadien, bei denen Indizes für diese Regionen ermittelt wurden.
Für die Resultate mit den Bezugsgrößen der Mitosen pro 1 mm Länge der Epitheloberfläche des Schnittes bzw. pro 1 mm^2 Epitheloberfläche findet man eine Abweichung von diesem Verhältnis, was den Vergleich der Epithelregionen betrifft. Für das Stadium IIa findet sich bei Bezug auf 1 mm Länge der Epitheloberfläche des Schnittes der höchste Index für Sa, der zweithöchste für AG, der dritthöchste für Su und der niedrigste für MG, also ein Verhältnis von SA > AG > Su > MG. Ein entsprechendes Resultat findet sich für die Indizes bezügl. 1 mm^2 Epitheloberfläche für Stadium IIa und III.

Der Vergleich aller Zahndurchbruchsstadien ist nur für AG möglich. Die Indizes für die Durchbruchsstadien verhalten sich bei allen Bezugssystemen mit Ausnahme des Bezuges auf 1 mm Basalmembran gleichsinnig, wobei die höchsten Werte für das Stadium Ia und die niedrigsten Resultate für Ib gefunden werden (Tab. 8-11).

Für die statistische Absicherung der Methodik wurde der Index mit Bezug auf die Germinativzellen ausgewählt, der sich gleichsinnig mit 3 anderen Bezugssystemen verhält und die Mitosen auf sämtliche teilungsfähige Zellen bezieht.

4.5.1.1 Vergleich der Indizes

Für den Vergleich zwischen den Mitoseindizes in frischen und inkubierten Biopsien wurden die Werte für die befestigte Gingiva herangezogen, da es sich bei allen Präparaten in allen Durchbruchsstadien um gleichartig aufgebautes Gewebe handelt und davon die größte Meßwertanzahl vorlag. Es standen die Ergebnisse von 17 Gewebeproben zur Verfügung.

Der Mitoseindex schwankte im Epithel der attached Gingiva von 0,3 bis 4,8 Mit./1000 Zellen im direkt fixierten Gewebe und 0,4 bis 5,0 im inkubierten Material.

Für den stat. Vergleich wird der t - Test angewendet.

Das arithmetische Mittel $\bar{x}_f$ ergibt für das direkt fixierte Gewebe den Wert von 1,82. Die Standardabweichung s und der Standardfehler $s_{\bar{x}}$ ist Tab. 12 zu entnehmen. Damit liegen

95 % aller Werte zwischen $1{,}82 \pm (1{,}96 \times 0{,}31) = 1{,}82 \pm 0{,}61$

99 % aller Werte zwischen $1{,}82 \pm (2{,}58 \times 0{,}31) = 1{,}82 \pm 0{,}80$

99,9% aller Werte zwischen $1{,}82 \pm (3{,}29 \times 0{,}31) = 1{,}82 \pm 1{,}02$

(Tab.13).

Für das inkubierte Gewebe ergibt der Mittelwert $\bar{x}_i = 1{,}94$ aktive Zellen auf 1000 Zellen. Daraus ergibt sich unter Berücksichtigung des Standardfehlers (Tab.12), daß

95 % aller Werte zwischen $1{,}94 \pm (1{,}96 \times 0{,}33) = 1{,}94 \pm 0{,}65$

99 % aller Werte zwischen $1{,}94 \pm (2{,}58 \times 0{,}33) = 1{,}94 \pm 0{,}85$

99,9% aller Werte zwischen $1{,}94 \pm (3{,}29 \times 0{,}33) = 1{,}94 \pm 1{,}09$ liegen

(Tab.14).

t - Test

Tab. 12

Methode	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Mit - Index f	17	1,82	1,28	0,31
Mit - Index i	17	1,94	1,37	0,33

t - Test

Tab. 13

Methode	Si(%)	$\bar{x}_f \pm Vi_1$	$\bar{x}_f \pm Vi_1$
Mit - Index f	95	$1,82 \pm (1,96 \times 0,31)$	$1,82 \pm 0,61$
Mit - Index f	99	$1,82 \pm (2,58 \times 0,31)$	$1,82 \pm 0,80$
Mit - Index f	99,9	$1,82 \pm (3,29 \times 0,31)$	$1,82 \pm 1,02$

t - Test

Tab. 14

Methode	Si(%)	$\bar{x}_i \pm Vi_2$	$\bar{x}_i \pm Vi_2$
Mit - Index i	95	$1,94 \pm (1,96 \times 0,33)$	$1,94 \pm 0,65$
Mit - Index i	99	$1,94 \pm (2,58 \times 0,33)$	$1,94 \pm 0,85$
Mit - Index i	99,9	$1,94 \pm (3,29 \times 0,33)$	$1,94 \pm 1,09$

Um Signifikanzaussagen machen zu können, werden bei gegebener Irrtumswahrscheinlichkeit p die errechneten Mittelwerte $\pm$ Vertrauensintervalle einander gegenübergestellt. Dabei wird zu dem kleineren Mittelwert das Vertrauensintervall (Vi, s.Tab.13,14) hinzuaddiert und vom größeren Wert subtrahiert. Ergibt sich dabei keine Überschneidung der Intervalle, so besteht zwischen den Werten ein signifikanter Unterschied. Bei der Gegenüberstellung findet sich bereits bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p = 5 % eine Überlappung der Vertrauensintervalle, so daß mit 95 % stat. Sicherheit kein Unterschied mehr besteht. Der Vergleich ergibt für p = 1 % und p = 0,1 % ebenso keinen statistischen Unterschied zwischen den gegenübergestellten Werten (Tab.15).

p = 5 % $\quad \bar{x}_{fVi1}=1,82+0,61=2,43 \quad \bar{x}_{iVi2}=1,94-0,65=1,29$

p = 1 % $\quad \bar{x}_{fVi1}=1,82+0,80=2,62 \quad \bar{x}_{iVi2}=1,94-0,85=1,09$

p = 0,1% $\quad \bar{x}_{fVi1}=1,82+1,02=2,84 \quad \bar{x}_{iVi2}=1,94-1,09=0,85$

Somit besteht mit sehr hoher statistischer Sicherheit kein signifikanter Unterschied zwischen den Mitoseindizes im frischen und inkubierten Gewebe.

t - Test

Tab. 15

Vergleich	p(%)	x_{fVi1} / x_{iVi2}		Signifikanz
Mit - Index f Mit - Index i	5	$1,82+Vi_1$	$1,94-Vi_2$	nein
Mit - Index f Mit - Index i	1	$1,82+Vi_1$	$1,94-Vi_2$	nein
Mit - Index f Mit - Index i	0,1	$1,82+Vi_1$	$1,94-Vi_2$	nein

4.5.2 Markierungsindizes im inkubierten Gewebe

Die Bestimmung der Markierungsindizes wurde an 22 Gewebeproben durchgeführt. Vom Durchbruchsstadium Ia lagen 3 Biopsien, von Ib 6, von IIa und IIb je 4 und vom Stadium III 5 Proben vor. Die markierten Zellen wurden wie bei der Erhebung der Mitoseindizes im RSE, Saumepithel (Sa), Sulkusepithel (Su), der marginalen Gingiva (MG) und in der attached Gingiva (AG) ausgezählt und in Durchbruchsstadien und Regionen getrennt aufgeführt (Abb.49-52).

Die Indizes wurden auf 100 Basal-, 100 Germinativ und 100 Epithelzellen wie auf 1 mm Basalmembran, 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt und 1 mm^2 Epitheloberfläche für Sa, Su, MG und AG angegeben, für das RSE nur bezüglich 100 Basalzellen und 1 mm Basalmembran (Tab.16-21).

Für die verschiedenen Durchbruchsstadien wurden in den einzelnen Regionen die Mittelwerte und die Standardabweichungen errechnet (Tab.22,23).

Von den Mittelwerten für 1mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt und 1 mm^2 Epitheloberfläche wurden zusätzlich im Hinblick auf graphische Darstellungen die Logarithmen ($\log \bar{x}$) angegeben, da die Werte sehr hoch waren (Tab.24).

Die Abkürzungen sind, wie zuvor erläutert, angegeben. Zusätzlich steht "mZ" für "markierte Zellen".

Tab. 16

Markierungen pro 100 Basalzellen

St	Nr.	Region									
		RSE		Sa		Su		MG		AG	
		mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ
Ia	2									18,9	1,89
	3									14,1	1,41
	5									18,7	1,87
Ib	4										
	12	0,00	0,00							2,9	0,29
	13									4,7	0,47
	15									6,1	0,61
	16									5,3	0,53
	20									2,1	0,21
										1,8	0,18
IIa	8			90,3	9,03	35,2	3,52	5,2	0,52	8,4	0,84
	18			95,1	9,51	33,5	3,35	4,5	0,45		
	19			52,1	5,21	24,2	2,42	7,9	0,79	12,1	1,21
	22			77,5	7,75	26,8	2,68	8,1	0,81		
IIb	9			80,8	8,08	30,8	3,08	6,8	0,68	12,2	1,22
	11			110,2	11,02	56,2	5,62	10,0	1,0		
	17					34,2	3,42	6,1	0,61	10,3	1,03
	21					62,9	6,29	9,2	0,92		
III	1					35,5	3,55	1,8	0,18	4,7	0,47
	6			46,0	4,60	17,1	1,71	2,8	0,28	9,1	0,91
	7					35,0	3,50	1,9	0,19	6,1	0,61
	10			74,7	7,47	28,6	2,86	3,1	0,31	7,2	0,72
	14			53,6	5,36	17,6	1,76	4,0	0,40		

Tab. 17

Markierungen pro 100 Germinativzellen

St	Nr	Region							
		Sa		Su		MG		AG	
		mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ
Ia	2							18,2	1,82
	3							13,5	1,35
	5							16,7	1,67
Ib	4							2,0	0,2
	12							3,9	0,39
	13							4,9	0,49
	15							3,8	0,38
	16							1,9	0,19
	20							1,6	0,16
IIa	8	90,3	9,03	19,5	1,95	2,2	0,22	5,6	0,56
	18	95,1	9,51	16,9	1,69	2,1	0,21		
	19	52,1	5,21	11,4	1,14	3,5	0,35	8,5	0,85
	22	77,5	7,75	13,7	1,37	4,9	0,49		
IIb	9	80,8	8,08	26,9	2,69	3,2	0,32	9,9	0,99
	11	110,2	11,02	43,9	4,39	6,4	0,64		
	17			31,9	3,19	3,1	0,31	8,1	0,81
	21			49,8	4,98	5,3	0,53		
III	1			19,9	1,99	1,1	0,11	3,5	0,35
	6	46,0	4,60	7,6	0,76	1,8	0,18	7,9	0,79
	7			19,7	1,97	1,4	0,14	4,8	0,48
	10	74,7	7,47	10,2	1,02	2,0	0,20	7,3	0,73
	14	53,6	5,36	8,0	0,80	3,7	0,37		

Tab. 18

Markierungen pro 100 Epithelzellen

St	Nr	Region							
		Sa		Su		MG		AG	
		mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ	mZ	%mZ
Ia	2							8,2	0,82
	3							6,4	0,64
	5							6,9	0,69
Ib	4							1,2	0,12
	12							2,3	0,23
	13							3,0	0,30
	15							2,1	0,21
	16							1,1	0,11
	20							0,9	0,09
IIa	8	27,3	2,73	8,7	0,87	1,2	0,12	3,4	0,34
	18	29,3	2,93	8,6	0,86	0,8	0,08		
	19	17,5	1,75	5,0	0,50	1,5	0,15	4,2	0,42
	22	21,1	2,11	5,1	0,51	2,1	0,21		
IIb	9	41,1	4,11	18,6	1,86	1,4	0,14	4,3	0,43
	11	45,3	4,53	27,9	2,76	3,0	0,30		
	17			25,7	2,57	0,9	0,09	3,9	0,39
	21			36,8	3,68	2,6	0,26		
III	1			7,4	0,74	0,6	0,06	2,0	0,20
	6	14,0	1,40	3,0	0,30	0,8	0,08	3,7	0,37
	7			4,1	0,41	0,6	0,06	2,3	0,23
	10	19,7	1,97	3,8	0,38	1,0	0,10	3,5	0,35
	14	14,7	1,47	3,5	0,35	1,3	0,13		

Tab. 19

Markierungen pro 1 mm Basalmembran

St	Nr	Region			
		Sa	Su	MG	AG
		mZ	mZ	mZ	mZ
Ia	2				2,9
	3				2,8
	5				3,4
Ib	4				0,8
	12				1,9
	13				2,3
	15				1,2
	16				0,7
	20				0,5
IIa	8	19,3	5,5	1,3	2,4
	18	23,4	3,8	0,8	
	19	12,9	4,3	1,8	3,6
	22	11,3	3,9	1,2	
IIb	9	14,9	11,6	0,8	3,3
	11	18,8	19,1	2,1	
	17		10,2	1,1	4,2
	21		19,9	1,9	
	1		5,0	0,3	1,2
	6	9,8	1,9	0,8	2,0
	7		3,5	0,3	0,9
	10	11,5	2,2	0,4	1,6
	14	8,2	1,5	0,4	

Tab. 20

Markierungen pro 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt

St	Nr	Region			
		Sa	Su	MG	AG
		mZ	mZ	mZ	mZ
Ia	2				14,1
	3				13,9
	5				16,3
Ib	4				1,8
	12				2,9
	13				4,3
	15				2,1
	16				1,4
	20				1,3
IIa	8	1110	5,6	2,6	6,2
	18	1224	3,9	1,4	
	19	824	4,6	2,8	7,5
	22	751	4,5	2,4	
IIb	9	959	18,9	1,5	8,7
	11	1281	29,3	3,0	
	17		16,2	2,3	9,3
	21		30,1	2,9	
III	1		6,1	0,9	3,2
	6	591	3,1	2,7	5,2
	7		4,4	1,0	2,9
	10	790	3,9	1,6	3,7
	14	520	3,0	1,4	

Tab. 21

Markierungen pro 1 mm^2 Epitheloberfläche

St	Nr	Region			
		Sa	Su	MG	AG
		mZ x 1000	mZ	mZ	mZ
Ia	2				1880
	3				1853
	5				2173
Ib	4				240
	12				387
	13				573
	15				280
	16				187
	20				173
IIa	8	168,2	636	347	826
	18	185,4	443	187	
	19	124,8	523	373	1000
	22	113,8	511	320	
IIb	9	145,3	2147	200	1160
	11	194,1	3328	400	
	7		1840	306	1240
	21		3419	387	
III	6	89,5	693	120	427
	7		352	360	693
	10	119,7	500	133	387
	14	78,8	443	213	493
			341	187	

Tab. 22

Region	Stadium													
	I a		I b		II a		II b		III					
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s				
RSE			0,00	0,00										
Sa					7,88	1,93	9,55	2,08	5,81	1,49	pro 100 Basalzellen			
Su					2,99	0,53	4,60	1,59	2,68	0,90				
MG					0,64	0,18	0,80	0,19	0,27	0,09				
AG	1,72	0,27	0,38	0,18	1,03	0,26	1,13	0,13	0,68	0,19				
Sa					7,88	1,93	9,55	2,08	5,81	1,49	pro 100 Germinativz.			
Su					1,54	0,36	3,81	1,06	1,31	0,62				
MG					0,32	0,13	0,45	0,16	0,20	0,10				
AG	1,61	0,24	0,30	0,14	0,71	0,21	0,90	0,13	0,59	0,21				
Sa					2,38	0,55	4,32	0,30	1,61	0,31	pro 100 Epithelz.			
Su					0,69	0,21	2,73	0,75	0,44	0,18				
MG					0,14	0,06	0,20	0,10	0,09	0,03				
AG	0,72	0,09	0,18	0,08	0,38	0,06	0,41	0,03	0,29	0,09				

Tab. 23

Mittelwerte Markierungen

Region		Stadium I a $\bar{x}$	I a s	I b $\bar{x}$	I b s	II a $\bar{x}$	II a s	II b $\bar{x}$	II b s	III $\bar{x}$	III s	
	RSE			0,00	0,00							pro mm Basalmembran
	Sa					16,73	5,63	16,90	2,76	9,83	1,65	
	Su					4,38	0,78	15,20	5,01	2,82	1,43	
	MG					1,28	0,41	1,48	0,62	0,44	0,21	
	AG	3,03	0,32	1,23	0,72	3,00	0,85	3,75	0,64	1,43	0,48	
	$Sa_2 \times 10^2$					9,77	2,26	11,20	2,28	6,34	1,40	pro mm Epithelob. im Schnitt
	Su					4,65	0,71	23,63	7,11	4,10	1,26	
	MG					2,30	0,62	2,43	0,83	1,32	0,82	
	AG	14,77	1,33	2,3	1,14	6,85	0,92	9,0	0,42	3,75	1,02	
	$Sa_4 \times 10^4$					14,81	3,42	16,97	3,45	9,60	2,12	pro mm^2 Epithelob.
	$Su_2 \times 10^2$					5,28	0,80	26,84	8,07	4,66	1,43	
	$MG_2 \times 10^2$					3,07	0,83	3,23	0,92	2,03	0,96	
	$AG_2 \times 10^2$	19,69	1,78	3,07	1,51	9,13	1,23	12,00	0,57	5,00	1,36	

log Mittelwerte Markierungen

Tab. 24

		Stadium					
		I a	I b	II a	II b	III	
		log $\bar{x}$	log $\bar{x}$	log $\bar{x}$	log $\bar{x}$	log $\bar{x}$	
Region	Sa			2,99	3,05	0,80	pro mm Epithelob. im Schnitt
	Su			0,67	1,37	0,61	
	MG			0,36	0,39	0,12	
	AG	1,17	0,36	0,84	0,95	0,57	
	Sa			5,17	5,23	4,98	pro mm^2 Epithelob.
	Su			2,72	3,43	2,67	
	MG			2,49	2,51	2,31	
	AG	3,29	2,49	2,96	3,08	2,70	

Zur Verdeutlichung der Ergebnisse dienten graphische Tafeln, wobei einerseits die Geweberegionen in den einzelnen Durchbruchsstadien gegenübergestellt und andererseits die Meßwerte für die einzelnen Stadien innerhalb einer Geweberegion miteinander verglichen wurden (Tafel 1-6 und 7-12) im Anhang.

Wie aus den Tabellen 16 - 23 ersichtlich ist, hängt die Höhe des Markierungsindex stark von der Bezugsgröße ab. Die niedrigsten Resultate finden sich bezügl. 100 Epithelzellen, die höchsten Werte ergibt der Bezug auf 1 mm^2 Epitheloberfläche

Die höchsten Zellaktivitäten bei der Betrachtung der Mittelwerte pro 100 Epithelzellen (Tab.22) werden für das Saumepithel ermittelt. Hier finden sich Indizes von 4,32 für Stadium IIb bis 1,61 für III.

Die zweithöchsten Werte zeigt das Sulkusepithel von 2,73 für IIb bis 0,44 für III. Die Werte in der attached Gingiva schwanken von 0,18 für das Stadium Ib bis 0,72 für Ia. Für IIb ergibt sich 0,41, für IIa 0,38 und für III ein Index von 0,29.

Die jeweils kleinsten Werte ergeben sich für die marginale Gingiva von 0,2 für IIb bis 0,09 für III.

Bei Bezug der Indizes auf 1 mm^2 Epitheloberfläche zeigt das Saumepithel enorm hohe Ergebnisse. Sie schwanken von 169,7 x 10^3 für Stadium IIb bis 96,0 x 10^3 für III.

Der Sulkus zeigt Indizes von 2.684 für IIb bis 466 für III. Für die attached Gingiva werden Resultate von 1.969 für Ia bis 307 im Stadium Ib ermittelt. Wiederum die niedrigsten Aktivitäten ermittelt man in der marginalen Gingiva. Hier schwanken die Ergebnisse von 323 für Stadium IIb bis 203 für III. Obwohl die absolute Höhe der Markierungsindizes bei den verschiedenen Bezugsgrößen stark schwankt, zeigt sich aber, daß das Verhältnis der Werte für die verschiedenen Durchbruchsstadien in jeweils einer Epithelregion praktisch gleich bleibt. Es werden, abgesehen vom Bezug des Index pro 1 mm Basalmembran, immer die höchsten Aktivitäten für das Stadium Ia gefunden, dann folgt IIb, IIa, III und mit den kleinsten Werten Ib (für AG).

Vergleicht man die ermittelten Werte für die unterschiedlichen Regionen jeweils bei einem Durchbruchsstadium miteinander, so verhalten sich die Indizes pro 100 Basal-, 100 Germinativ- und 100 Epithelzellen sowie pro 1 mm Basalmembran gleichsinnig.

Die höchsten Werte werden im Saumepithel gefunden, dann folgt das Sulkusepithel, die attached Gingiva und marginale Gingiva (Tab.22,23).

Im reduzierten Schmelzepithel, das unter den Entnahmebedingungen der Biopsien äußerst schwierig zu gewinnen und nur unvollständig erhalten war, konnten in den vorhandenen äußersten Zellagen keine Markierungen - wie auch keine Mitosen - beobachtet werden. Der Index wurde so nur auf die vorhandene Basalzellage und Basalmembran bezogen und mit 0,00 angegeben (Abb.55,56).

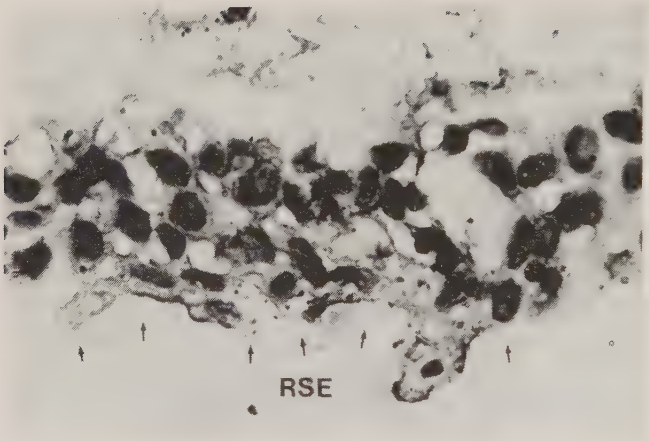


Abb.55: Reduziertes Schmelzepithel (RSE →)
keine markierten Zellkerne
Objektivvergr. 100-fach, Ölimmersion

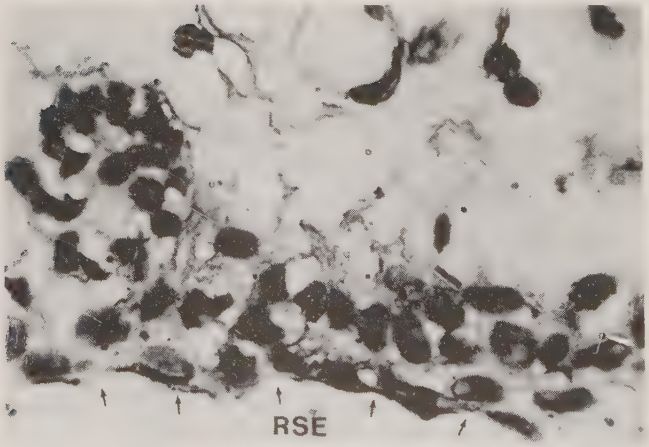


Abb.56: Reduziertes Schmelzepithel (RSE →)
keine markierten Zellkerne
Objektivvergr. 100-fach, Ölimmersion

Die Indexsysteme zeigen aber auch Abweichungen bei ihrer Gegenüberstellung. In 3 Fällen ergeben die Resultate mit Bezug auf 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt und 1 mm^2 Epitheloberfläche andere Verhältnisse als die bisher beschriebenen. So zeigt das Stadium IIa den höchsten Index bezügl. 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt für das Saumepithel, den zweithöchsten aber für die befestigte Gingiva, gefolgt vom Sulkusepithel und dem Index der marginalen Gingiva. Bei Bezug auf 1 mm^2 Epitheloberfläche werden im Stadium IIa und III ebenfalls diese Relationen gemessen (Tab.23).
Die Resultate zeigen deutlich, wie die Höhe und das Verhältnis der Markierungsindizes von den Bezugsgrößen abhängt. Für die statistische Untersuchung der Zellaktivitäten wurde der Index bezügl. 100 Germinativzellen, wie beim Vergleich der Mitoseindizes erläutert, herangezogen.

Die Mittelwerte für die Epithelregionen in den verschiedenen Durchbruchsstadien ergeben hierfür die höchste Zellaktivität mit Indizes von 5,81 - 9,55 im Saumepitel, gefolgt vom Sulkusepithel mit 1,31 - 3,81.

Die Markierungsindizes in der befestigten Gingiva schwanken von 0,3 - 1,61 und in der marginalen Gingiva mit der niedrigsten Aktivität (abgesehen vom RSE) von 0,2-0,45.

Vergleicht man die Indizes bei den einzelnen Zahndurchbruchsstadien miteinander zunächst in der attached Gingiva, für die von allen 5 Stadien Werte vorliegen, so findet sich der höchste Wert für das Stadium Ia, bei welchem der Zahn noch relativ weit unter der Schleimhautoberfläche liegt.
Die zweithöchste Aktivität wurde für das Stadium IIb gemessen, dann folgte Stadium IIa, III und mit der niedrigsten Aktivität das Durchbruchsstadium Ib. Während des Zahndurchbruchs finden sich höhere Indizes für IIb als für IIa. Niedriger ist der Index wieder nach Abschluß des Zahndurchbruchs.
Die Resultate wurden anschließend statistisch abgesichert.

4.5.2.1 Statistische Erhebungen

Um signifikante Unterschiede bei dem kleinen Stichprobenumfang dennoch statistisch abzusichern, wurde ein speziell dafür geeignetes Testverfahren angewendet, der U - Test nach Mann und Whitney (131).
Mit dem U - Test werden jeweils 2 Meßreihen miteinander verglichen, wobei die Einzelwerte, dem Rang nach geordnet, zu einer Meßreihe zusammengefaßt werden. Ergibt sich bei dem Test, daß die Stichproben der gleichen Grundgesamtheit angehören, besteht zwischen ihnen kein signifikanter Unterschied. Wird dieses abgelehnt, so ist ein anderes Verhältnis gültig. Es werden mit dem U - Test nun einerseits in den einzelnen Durchbruchsstadien die Indizes aller Geweberegionen miteinander verglichen (Vergleich 1) und andererseits in den jeweiligen Regionen die Werte für alle verschiedenen Durchbruchsstadien einander gegenübergestellt (Vergleich 2) (Tab.25,26). Im Testverfahren umfaßt die beim Vergleich jeweils erstgenannte Gruppe (=1) die Meßwertanzahl n_1, die zweitgenannte Gruppe (=2) die Anzahl n_2. Die Aufstellung wird so gemacht, daß die Gruppe mit der Meßwertanzahl n_2 immer größer als die Gruppe mit n_1 ist und als Kontrollgruppe aufgefaßt werden kann. Aus den Zahlenreihen werden die Werte für U errechnet und aus den entsprechenden Tafeln die Wahrscheinlichkeiten P ermittelt, die der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit p gegenübergestellt werden.
Als Irrtumswahrscheinlichkeit wurde p = 5% gewählt. Für das Ergebnis $P>p$ besitzen die Indexwerte gleiche Verteilung, resultiert $P\leqq p$ bzw. $P\approx p$ ist der Unterschied signifikant.
In den Fällen, wo die Signifikanz so groß ist, daß die ermittelten U - Werte nicht mehr tabellarisch aufgeführt werden, wird nur das gültige Verhältnis angegeben. Die Ergebnisse des U - Tests finden sich in den Tabellen 25 und 26.

U - Test

	1	x	y						
IIa	Sa/Su	4	4	0	0,014	P < p	nein	Sa > Su	ja
	Sa/MG	4	4	0	0,014	P < p	nein	Sa > MG	ja
	AG/Sa	2	4	8				Sa > AG	ja
	Su/MG	4	4	0	0,014	P < p	nein	Su > MG	ja
	AG/Su	2	4	8				Su > AG	ja
	AG/MG	2	4	0	0,067	P $\gtrsim$ p	nein	AG > MG	ja
IIb	Sa/Su	2	4	0	0,067	P $\gtrsim$ p	nein	Sa > Su	ja
	Sa/MG	2	4	0	0,067	P $\gtrsim$ p	nein	Sa > MG	ja
	AG/Sa	2	2	0					
	Su/MG	4	4	0	0,014	P < p	nein	Su > MG	ja
	AG/Su	2	4	8				Su > AG	ja
	AG/MG	2	4	0	0,067	P $\gtrsim$ p	nein	AG > MG	ja
III	Sa/Su	3	5	0	0,018	P < p	nein	Sa > Su	ja
	Sa/MG	3	5	0	0,018	P < p	nein	Sa > MG	ja
	Sa/AG	3	4	0	0,028	P < p	nein	Sa > AG	ja
	Su/MG	5	5	0	0,004	P < p	nein	Su > MG	ja
	AG/Su	4	5	19				Su > AG	ja
	AG/MG	4	5	1	0,016	P < p	nein	AG > MG	ja

Tab. 26

U - Test

	Vergleich 2	n_x	n_y	U	P	P/p = 0,05	H_o gültig	Verhältnis	Sign.
Sa	IIb/IIa	2	4	2	0,267	P > p	ja		nein
	IIb/III	2	3	0	0,100	P ≳ p	nein	IIb > III	ja
	III/IIa	3	4	10				IIa > III	ja
Su	IIb/IIa	4	4	0	0,014	P < p	nein	IIb > IIa	ja
	IIb/III	4	5	0	0,008	P < p	nein	IIb > III	ja
	IIa/III	4	5	8	0,365	P > p	ja		nein
mG	IIb/IIa	4	4	4	0,171	P > p	ja		nein
	IIb/III	4	5	2	0,032	P < p	nein	IIb > III	ja
	IIa/III	4	5	3	0,056	P ≈ p	nein	IIa > III	ja
aG	Ia/Ib	3	6	0	0,012	P < p	nein	Ia > Ib	ja
	Ia/III	3	4	0	0,028	P < p	nein	Ia > III	ja
	IIa/Ia	2	3	6				Ia > IIa	ja
	IIa/Ib	2	6	0	0,036	P < p	nein	IIa > Ib	ja
	IIa/IIb	2	2						
	IIa/III	2	4	2	0,267	P > p	ja		nein
	IIb/Ia	2	3	6				Ia > IIb	ja
	IIb/Ib	2	6	0	0,036	P < p	nein	IIb > Ib	ja
	IIb/III	2	4	0	0,067	P ≳ p	nein	IIb > III	ja
	III/Ib	4	6	3	0,033	P < p	nein	III > Ib	ja

Die Aufstellung der Zahlenreihen wurde unter Zuhilfenahme eines Hewlett-Packard Basic-Rechners erstellt. In zwei Fällen konnte der U - Test nicht durchgeführt werden, da für n_1 und n_2 nur 2 Meßwerte vorlagen, die Mindestanzahl für den U - Test aber $n_2=3$ beträgt. Der Vergleich 1 zeigt, daß sich in allen Fällen die Markierungsindizes in den einzelnen Epithelregionen jedes Durchbruchsstadiums signifikant unterscheiden. Eine Aussage ist lediglich für den Vergleich AG/Sa im Stadium IIb nicht möglich, da dafür je nur 2 Werte zur Verfügung stehen. Allerdings läßt die Bewertung der Mittelwerte mit 0,9 zu 9,55 hier eine Signifikanz für sicher erscheinen (Tab.22).
Ferner ergeben die Vergleiche von AG/Sa im Stadium IIa und III eine deutliche Signifikanz.
Der Vergleich 2 ergibt in 14 Fällen signifikante Unterschiede und in 4 Fällen keine Signifikanzen zwischen den einzelnen Durchbruchsstadien.
Die Fälle mit nicht signifikantem Unterschied betreffen zweimal den Vergleich von Stadium IIb/IIa und zweimal den von IIa/III. Zwischen den Durchbruchsstadien IIa und IIb zeigen sich für die Zellaktivitäten keine signifikanten Unterschiede im Saumepithel und in der marginalen Gingiva. Dagegen finden sich Signifikanzen zwischen diesen beiden Stadien im Sulkusepithel. In der attached Gingiva konnte der Vergleich IIb/IIa nicht durchgeführt werden, da je nur 2 Meßwerte vorlagen. Die Mittelwertbetrachtung läßt hier allerdings ebenso keinen signifikanten Unterschied vermuten (Tab.22).
Die Stadien IIa und III zeigen keine deutlichen Unterschiede in den Zellaktivitäten im Sulkusepithel und in der attached Gingiva. Dagegen ergeben sich signifikante Differenzen im Saumepithel und in der marginalen Gingiva.
Die Gegenüberstellung von IIb und III zeigt im Saumepithel, im Sulkusepithel, in der marginalen wie in der befestigten Gingiva signifikante Unterschiede. Schließlich ergibt der Vergleich der Markierungsindizes im Stadium Ia mit Ib und den übrigen Durchbruchsstadien IIa, IIb und III in allen Fällen signifikante Unterschiede. Gleiches gilt für die Gegenüberstellung von Ib mit Stadium IIa, IIb und III (Tab.26).

4.6 Diskussion der Befunde

Die vorliegende Untersuchung dient der Erhebung und des Vergleiches von Mitose- und Markierungsindizes in den verschiedenen Epithelregionen der Gingiva vor, während und nach Abschluß des Zahndurchbruches.

Der Mitoseindex wurde dabei in erster Linie zur Kontrolle der Methodik herangezogen. Die Indizes wurden dennoch in allen Geweberegionen unter Berücksichtigung verschiedener Bezugsgrößen ermittelt und tabellarisch aufgeführt, um Vergleiche mit in der Literatur angegebenen Werten zu ermöglichen (Tab.8-11).

Hinsichtlich des Inkubationsverfahrens wurde aufgrund anderer Untersuchungen die Methode der Sauerstoffüberdruckinkubation gewählt, um eine ausreichende Versorgung des Gewebes mit O_2 sicherzustellen. Der Sauerstoffüberdruck betrug dabei 1,5 bar, da die Resultate mit höheren Drücken eine Erhöhung der Mitoserate von 10% ergaben (19).

Um abzusichern, daß die Ergebnisse dieser in-vitro Untersuchung mit in-vivo Verhältnissen verglichen werden können, wurde der Mitoseindex in der befestigten Gingiva im direkt fixierten Gewebe ermittelt und dem Mitoseindex des inkubierten Gewebes gegenübergestellt.
Der Vergleich der Mitoseindizes des direkt fixierten und inkubierten Gewebes anhand von 17 Biopsien ergibt statistisch keine Unterschiede bei 0,1 % bis 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit (Tab.12-15). Damit ist mit sehr hoher statistischer Sicherheit gewährleistet, daß die in-vitro Methodik ein zweckmäßiges Verfahren darstellt, die Zellaktivitäten in lebendem Gewebe zu untersuchen. Daß in-vitro gefundene Ergebnisse durchaus mit bei in-vivo Verhältnissen gewonnenen Werten verglichen werden können, wurde von anderen Autoren bestätigt (39,50,99,100).

Betrachtet man die Mittelwerte von nicht inkubiertem und inkubiertem Gewebe prozentual, so zeigt der Index des frischen, direkt fixierten Gewebes einen um 6,2% niedrigeren Wert. Da das Gewebe von der Entnahme bis zur Aufbereitung gleich behandelt wurde, liegt die Ursache dafür wahrscheinlich im Inkubationsverfahren. Offensichtlich führt das erhöhte Sauerstoffangebot zu einer leicht gesteigerten Zellaktivität. Obwohl die Absolutwerte differieren, läßt sich aber dennoch statistisch kein Unterschied feststellen. Der Vergleich der ermittelten Mitoseindizes mit den von anderen Autoren gefundenen Werten ist allerdings problematisch, da von den Untersuchern häufig unterschiedliche Bezugsgrößen für die Angabe des Mitoseindex benutzt werden (44,115).
In den meisten Veröffentlichungen werden die Mitosen allerdings auf 1000 ausgezählte Zellen bezogen (19,29,37,68,115). Für menschliches Gingivamaterial liegen in der Literatur nicht sehr viele Untersuchungsergebnisse vor. Meist handelte es sich um Biopsien aus nur einer Geweberegion. Die unterschiedlichen Durchbruchsstadien wurden dabei offenbar nicht berücksichtigt. In der Regel wurde die attached Gingiva untersucht. Meyer, Marwah und Weinmann fanden einen Mitoseindex von 0,98 für eine Gruppe von 25 - 35-jährigen und von 1,56 für 50 - 78-jährige Probanden (68).
Hayes, Soni und Silberkweit ermittelten dafür einen Mitoseindex von 0,67 - 0,8 für 14 - 24 Jahre alte Personen (37,116). Legt man den Index bezogen auf 1000 Epithelzellen zugrunde, ergibt sich in der vorliegenden Untersuchung für vollständig durchgebrochene Zähne ein Index von 0,75 für direkt fixiertes Gewebe in der AG. Der Mitoseindex entspricht damit größenordnungsmäßig den in anderen Untersuchungen gefundenen Werten für jüngere Individuen. Da der Mitoseindex möglicherweise eine Altersabhängigkeit zeigt (45,68), ist für die vorliegende Arbeit günstig zu bewerten, daß das Alter der Patienten in dem engen Intervall von 9-16 Jahren lag, wobei die meisten Patienten 10-13 Jahre alt waren.

Ferner wurde darauf geachtet, daß jeweils gleiche Bedingungen herrschten. Als Anästhetikum kam nur ein Medikament zur Anwendung. Da die Anästhesielösung einen geringen Zusatz von Adrenalin enthielt, kann eine leichte Depression der Zellaktivität allerdings nicht ausgeschlosse werden (11,29).
Einen ähnlichen Effekt kann die "Streßsituation" bei der Operation auslösen (11,29,115).
Die Entnahmezeiten und damit gegebenenfalls mögliche tageszeitliche Schwankungen wurden nicht besonders berücksichtigt (80). Schließlich wurden für die Untersuchung nur Präparate klinisch gesunder Gingiva verwendet.

Zum Vergleich der Zellaktivitäten der verschiedenen Epithel regionen in den einzelnen Zahndurchbruchsstadien und der Stadien miteinander bezüglich der verschiedenen Geweberegio wurden die Markierungsindizes bestimmt.

Die Ergebnisse wurden wie die Mitosen für verschiedene Bezugsgrößen getrennt aufgeführt, und zwar bezogen auf 100 Basal-, Germinativ- und Epithelzellen sowie 1 mm Basalmembran und 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt, ferner auf 1 mm^2 Epitheloberfläche, angegeben.
Diese Methode ist deshalb gewählt worden, da in der Literat uneinheitliche Angaben gefunden werden (19,29,37,44,67,68, 114,115,116).
Der Vergleich der Markierungsindizes zeigt starke Schwankungen bei unterschiedlichen Bezugsgrößen (Tab.22,23). Die größenordnungsmäßig niedrigsten Werte ergeben sich für den Index auf 100 Epithelzellen, die höchsten Werte für den Index auf 1 mm^2 Epitheloberfläche. Damit lassen sich die Absolutwerte nicht direkt miteinander vergleichen und führen bei der Gegenüberstellung mit Werten anderer Untersucher zu Diskrepanzen. Die Ansichten über die Brauchbarkeit der verschiedenen Indexsysteme sind ebenfall sehr unterschiedlich (44,115).

In der Untersuchung läßt sich für die ermittelten Aktivitäten feststellen, daß die Indexmittelwerte jeweils das höchste Ergebnis für das Stadium Ia, das zweithöchste für das Stadium IIb, gefolgt vom Stadium IIa, III und den niedrigsten Wert für Stadium Ib in der befestigten Gingiva ergeben, abgesehen von dem Ergebnis mit Bezug auf 1 mm Basalmembran. Bezogen auf 100 Basalzellen schwanken die Werte in den verschiedenen Durchbruchsstadien zwischen 1,72 und 0,38, pro 100 Germinativzellen zwischen 1,61 und 0,30, pro 100 Epithelzellen zwischen 0,72 und 0,18, bezügl. 1 mm Basalmembran von 3,75 bis 1,23, bezügl. 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt von 14,77 bis 2,3 und bezogen auf 1 mm^2 Epitheloberfläche von 1969 bis 307. Für den Vergleich der Epithelregionen untereinander zeigen sich allerdings Unterschiede für die Indizes bei den verschiedenen Bezugsgrößen. Gleiche Verhältnisse finden sich hier für die Indexmittelwerte bezügl. 100 Basalzellen, 100 Germinativzellen, 100 Epithelzellen und 1 mm Basalmembran, andere Beziehungen für die Aktivitäten bezogen auf 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt und 1 mm^2 Epitheloberfläche. Während bei der ersten Gruppe das Verhältnis der Werte von Sa > Su > AG > MG gefunden wird, zeigt der Index pro 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt Abweichungen davon für Stadium IIa und der Index pro 1 mm^2 für IIa und III. Der Index pro 1 mm Länge der Epitheloberfläche im Schnitt bei IIa ergibt für Su mit 4,65 einen kleineren Wert als AG mit 6,85. Der Index pro 1 mm^2 Epitheloberfläche zeigt für Su mit 528 bei IIa einen kleineren Wert als AG mit 913 und für Su mit 466 bei III ebenfalls einen niedrigeren Index als AG mit 500.

Das läßt ich dadurch erklären, daß als Bezugsgröße einerseits ein Zellvolumen gegeben war, andererseits bei den übrigen Bezugssystemen eine Strecke bzw. eine Fläche zugrunde lag. Der Vorteil der Erhebung des Indizes pro Flächeneinheit liegt darin begründet, daß die proliferativ aktiven Zellen auf die Fläche bezogen werden, die ihnen zur Abschilferung zur Verfügung steht und damit eine Beziehung von abgestoßenen zu neu gebildeten Zellen hergestellt wird (44). Die Vorzüge der Indexsysteme, die sich auf Zellzahlen beziehen, bestehen darin, daß sie direkt die Angabe der Umsatzrate ("turnover") ermöglichen (114,115).

Da in dieser Untersuchung ein relativer Vergleich der Zellaktivitäten in den Epithelregionen und Durchbruchsstadien vorgenommen werden sollte, wurde der Markierungsindex auf 100 Germinativzellen für die weitergehende Untersuchung ausgewählt, bei dem die markierten Zellen auf sämtliche teilungsfähige Zellen bezogen werden. Die gefundenen Aktivitäten wurden statistisch miteinander verglichen.

Die Gegenüberstellung der Markierungsindizes der verschiedenen Epithelregionen in den Durchbruchsstadien IIa, IIb und III ergeben jeweils die höchste Aktivität für das Saumepithel, die zweithöchste für das Sulkusepithel, gefolgt vom Epithel der befestigten Gingiva und den niedrigsten Index für die marginale Gingiva. Dabei waren alle Unterschiede signifikant.

Das reduzierte Schmelzepithel zeigte, soweit erfaßt, keine Zellaktivität. Dieses Resultat im RSE deckt sich insoweit mit Untersuchungen von Schröder und Listgarten, als von Ihnen ebenso für die äußere Zellagen keine Teilungsaktivität angegeben wird. Nach Angaben dieser Autoren sind im RSE nur im darunter liegendem Zellager des soq. Stratum intermedium teilungsfähige Zellen vorhanden (106,107).

Die hohen Zellaktivitäten im Saumepithel werden auch von anderen Autoren beschrieben (4,46,114,115,128).
Obwohl die meisten Resultate im Tierversuch gewonnen wurden, läßt sich doch eine überzeugende Übereinstimmung für diese Region feststellen. Die Umsatzrate, d.h. die Zeit für die Erneuerung aller Zellen, wird für das Saumepithel als doppelt so hoch wie die des oralen Gingivaepithels angegeben (4,115).
Die Aktivität im Sulkus liegt in der Regel niedriger als im Saumepithel.

Von einigen Untersuchern wird die geringste Aktivität in der befestigten Gingiva ermittelt (4,128). Dieses dazu unterschiedliche Ergebnis kann möglicherweise dadurch erklärt werden, daß im Bereich des Schnittrandes immer eine hohe Anzahl markierter Zellen gefunden wurde. Der Schnittrand lag in der Regel im Bereich der befestigten Gingiva. Möglicherweise führte hier die mechanische Irritation zu einer erhöhten Zellaktivität (80), d.h., daß plötzlich mehr Zellen von der G_1-Phase, die in der Zeitdauer sehr variabel ist, in die S-Phase eintreten. Dieser Bereich wurde bei der Auswertung mitgezählt.
Der Vergleich der Markierungsindizes zwischen den verschiedenen Durchbruchsstadien in den einzelnen Epithelregionen ergibt für die befestigte Gingiva (5 Vergleichsstadien) signifikante Unterschiede zwischen dem Stadium Ia und Ib. Die Unterschiede dabei sind erheblich. Der Index für Ia beträgt 1,61, während er bei Ib nur ein fünftel, nämlich 0,30% aktive Zellen beträgt (Tab.22).
Der sehr niedrige Index bei unmittelbar vor dem Durchbruch stehenden Zähnen ist möglicherweise durch eine schlechtere Versorgung der Zellen mit Nährstoffen bedingt. In jedem der Fälle war nämlich der Gewebebezirk unmittelbar über dem Zahn vor der Freilegung anämisch weiß. Da die Zellaktivität von den Ernährungsbedingungen abhängt, läßt sich eine verminderte Zelleistung durchaus verstehen (11,29).

Der Vergleich der Durchbruchsstadien IIa und IIb ergibt für das Saumepithel und für die marginale Gingiva keine signifikanten Unterschiede, in der attached Gingiva konnten die Stadien statistisch nicht bewertet werden. Im Bereich des Sulkusepithels lassen sich allerdings signifikante Differenzen feststellen. Vergleicht man außerdem die Durchbruchsstadien IIa und IIb mit dem posteruptiven Stadium III, so ergeben sich statistisch keine Unterschiede zwischen IIa und III im Sulkusepithel und der attached Gingiva, aber signifikante Differenzen zwischen IIa und III im Saumepithel und IIb und III in allen Geweberegionen (Tab.26).
Um diese Resultate zu deuten, müssen die morphologischen und zelldynamischen Veränderungen im Gewebe während des Zahndurchbruchs berücksichtigt werden. Da beim Durchbruch eines Zahnes sich das Saumepithel in seiner ganzen Ausdehnung ausbildet (106,107), ist eine hohe Zellaktivität für die Dauer des Durchbruchs nötig.

Vom initialen Stadium IIa mit einem Index von 7,88 steigt die Aktivität auf den Index von 9,55 im Stadium IIb an, um nach Abschluß des Durchbruches schließlich auf 5,81 abzusinken (Tab.22). Im posteruptiven Stadium ist offenbar eine geringere Umsatzrate ausreichend.
Möglicherweise spielen aber auch entzündliche Vorgänge für die hohe Aktivität im Stadium IIb eine Rolle. Die signifikanten Unterschiede im Index zwischen IIb und III im Sulkusbereich, die für IIa und III nicht bestehen, sind unter Umständen auf die stärkeren entzündlichen Vorgänge im progressiven Zahndurchbruchsstadium zurückzuführen

Da das Saumepithel für Bakterientoxine durchlässig ist, kommt es hier zur verstärkten Auseinandersetzung mit dem Immunsystem des Organismus (107). Diese bewirkt vermehrt entzündliche Reaktionen und damit eine Anhebung der Zellaktivität (80), so daß signifikante Unterschiede zwischen IIa mit einem Index von 1,54 und IIb mit 3,81 sowie zwische IIb und III mit 1,31 entstehen (Tab.22). Zwischen Stadium IIa und III besteht somit kein statistischer Unterschied.

Da die entzündlichen Gewebsalterationen nicht so sehr die orale Fläche der marginalen Gingiva beeinflussen wie das Sulkusgewebe, findet sich hier kein Unterschied zwischen Stadium IIa und IIb, wohl aber zwischen IIb und III sowie IIa und III. Offensichtlich spielen dafür noch andere Faktoren eine Rolle.
Hier ist zu berücksichtigen, daß sich die marginale Gingiva erst während des Zahndurchbruchs aufbaut (107). Dieses geschieht noch nicht im initialen Durchbruch, sondern erst, wenn sich der Zahn in die Mundhöhle vorschiebt.
Da bei allen Aufbauprozessen Gewebe gebildet werden muß, resultiert zwangsläufig eine höhere Proliferationsrate. Der Index steigt vom Stadium IIa mit 0,32 auf 0,45 im Stadium IIb an, um nach dem Durchbruch wieder auf 0,2 abzufallen, was offenbar zur Aufrechterhaltung der Gewebestruktur genügt (Tab.22).
Für die Ausbildung der befestigten Gingiva ergibt sich eine ähnliche Überlegung. Da sich der Alveolarfortsatz verstärkt mit dem Zahndurchbruch entwickelt, ergeben sich stärkere Aktivitäten im Gewebe für IIb und damit ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen IIb und III, während sich Stadium IIa und III nicht signifikant voreinander unterscheiden. Die Werte betragen für IIa 0,71, IIb 0,9 und für Stadium III 0,59 in dieser Region (Tab.22).

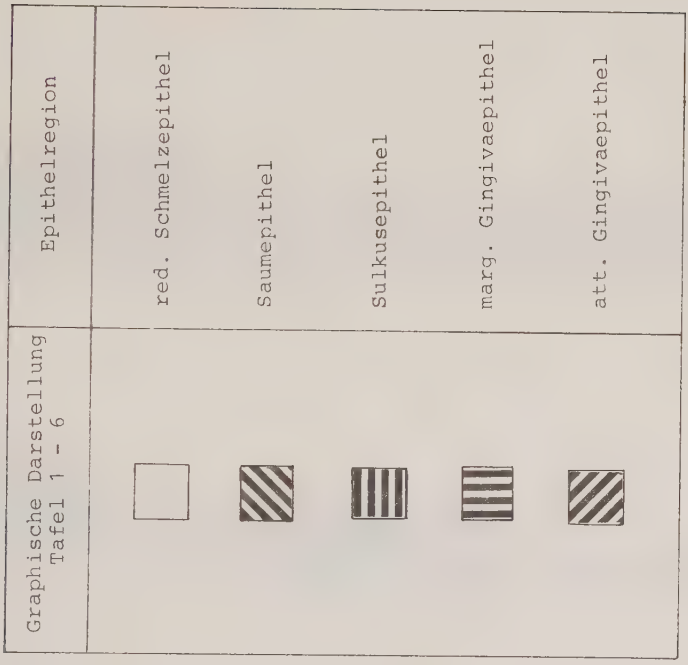
Bei dem Vergleich aller Werte für die Durchbruchsstadien Ia, IIa, IIb und III für AG fällt auf, daß die höchste Aktivität im Stadium Ia gefunden wird, während die Aktivitäten über Stadium IIb, IIa nach III abfallen. Möglicherweise sind hierfür ernährungsbedingte Ursachen verantwortlich.
Die Untersuchung zeigt, daß die beim Zahndurchbruch stattfindenden Vorgänge offensichtlich in komplexer Weise auch auf die Zellaktivität des Epithels Einfluß nehmen.

Da die genauen Ursachen für die unterschiedlichen Aktivitäten nicht mit Sicherheit festgelegt werden können und offenbar unterschiedliche Einflüsse miteinander verflochten sind, mögen sich die Ausführungen auf die bewertbaren Ergebnisse beschränken.

Es läßt sich damit zusammenfassend festhalten, daß sich vor, während und nach Abschluß des Zahndurchbruches die Zellaktivitäten im Gingivaepithel ändern.
In jedem Durchbruchsstadium ist die Aktivität im Saumepithel am höchsten und in der marginalen Gingiva am niedrigsten. Während des Zahndurchbruchs steigen die Zellaktivitäten in allen Regionen an und fallen nach Abschluß dieses Prozesses auf einen niedrigeren Wert ab. Damit ist dann offensichtlich ein Zustand des Fließgleichgewichtes erreicht, der zur Erhaltung der Gewebestruktur genügt.

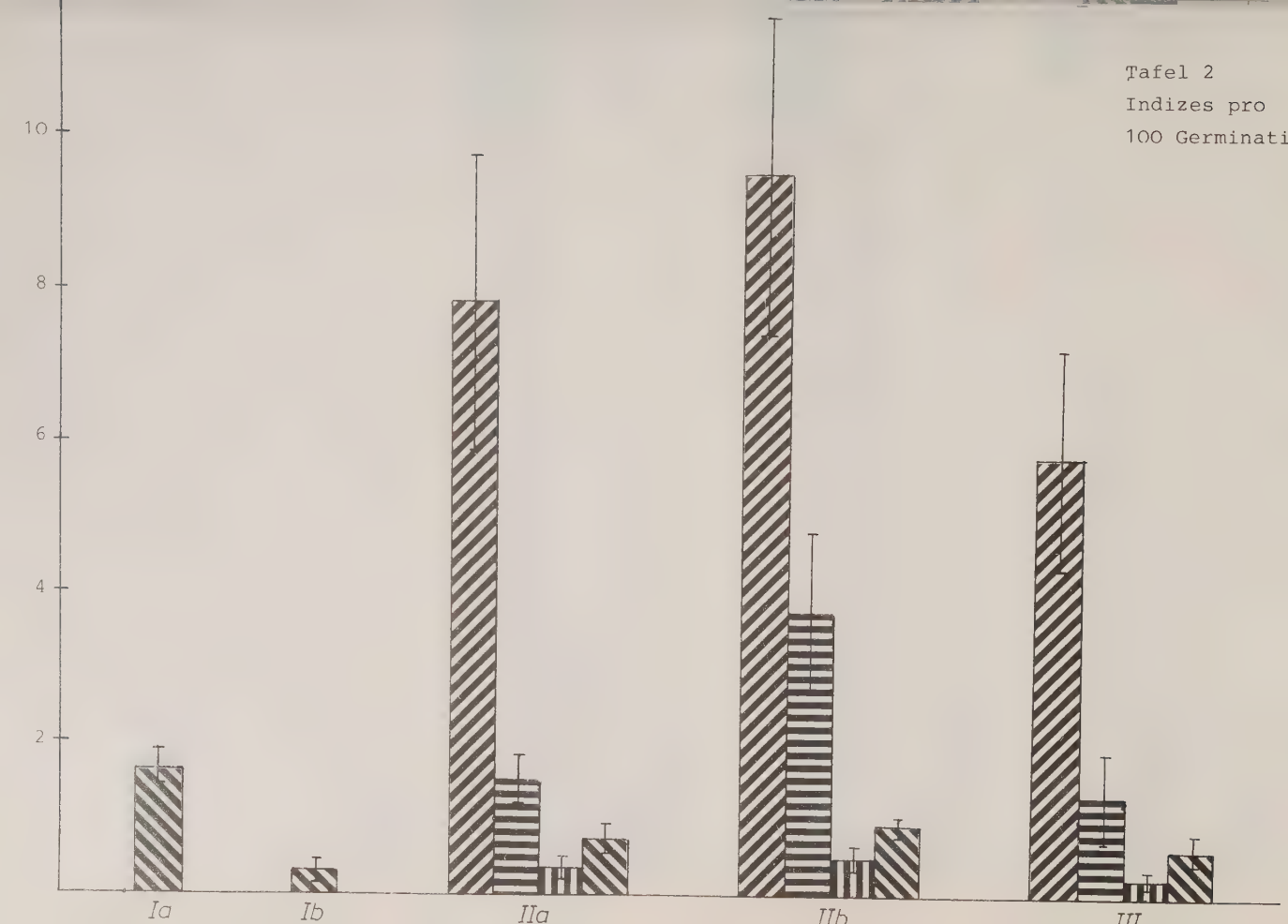
4.7 Graphische Darstellungen

Legende 1

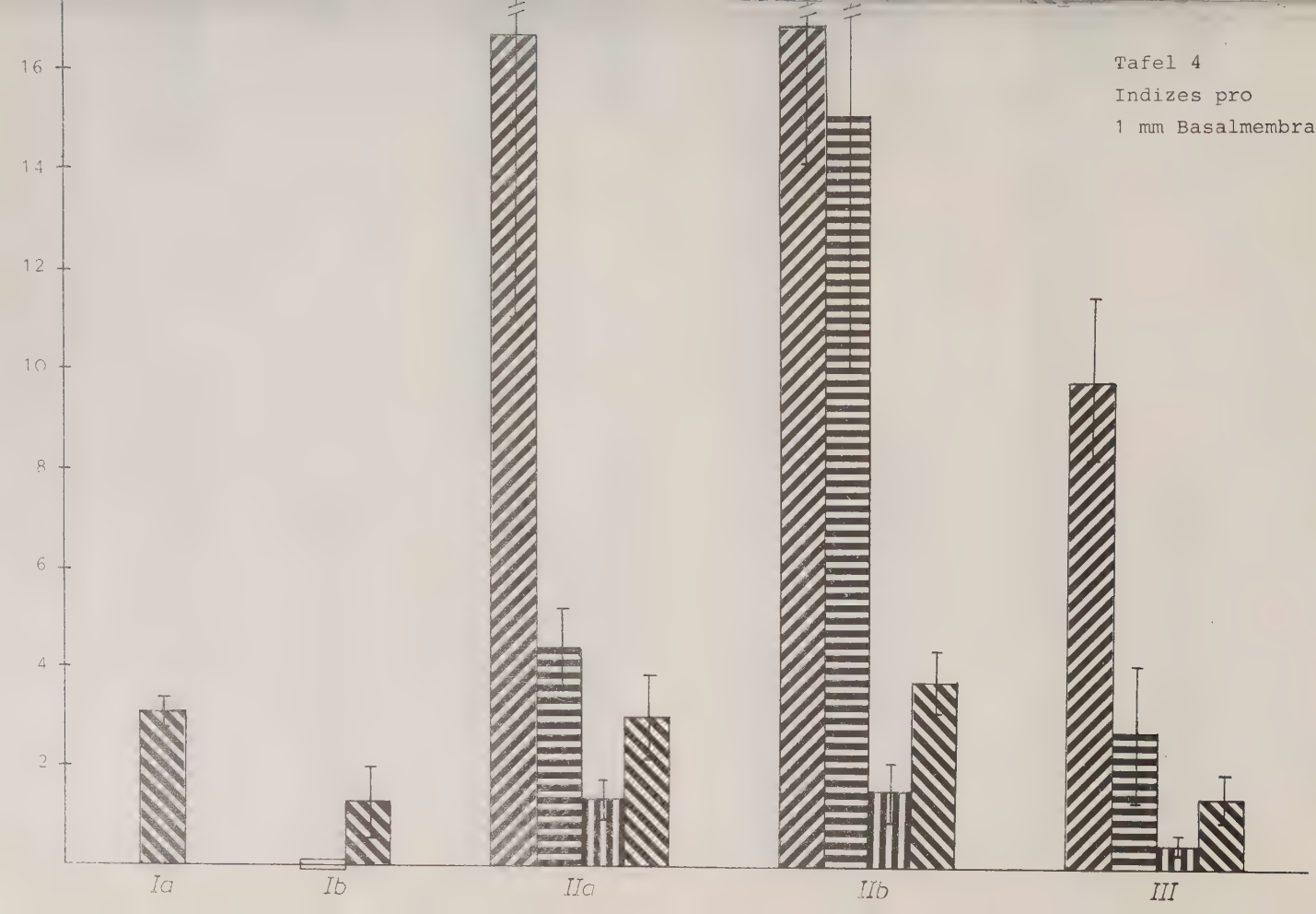


Tafel 1
Indizes pro
100 Basalzellen

Tafel 2
Indizes pro
100 Germinativzellen



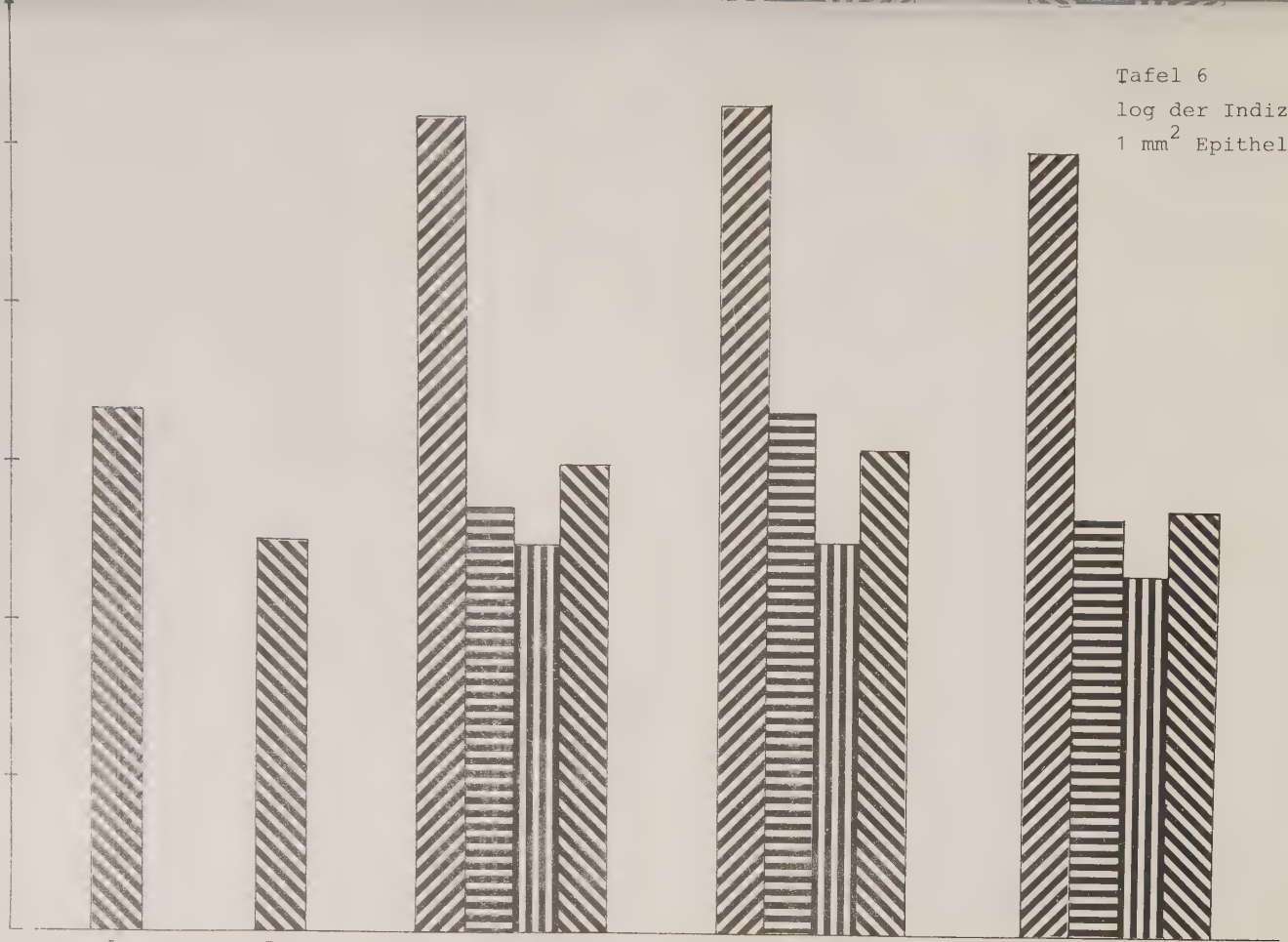
Tafel 3
Indizes pro
100 Epithelzellen



Tafel 4
Indizes pro
1 mm Basalmembran

Tafel 5
log der Indizes pro
1 mm Epitheloberfläche
im Schnitt

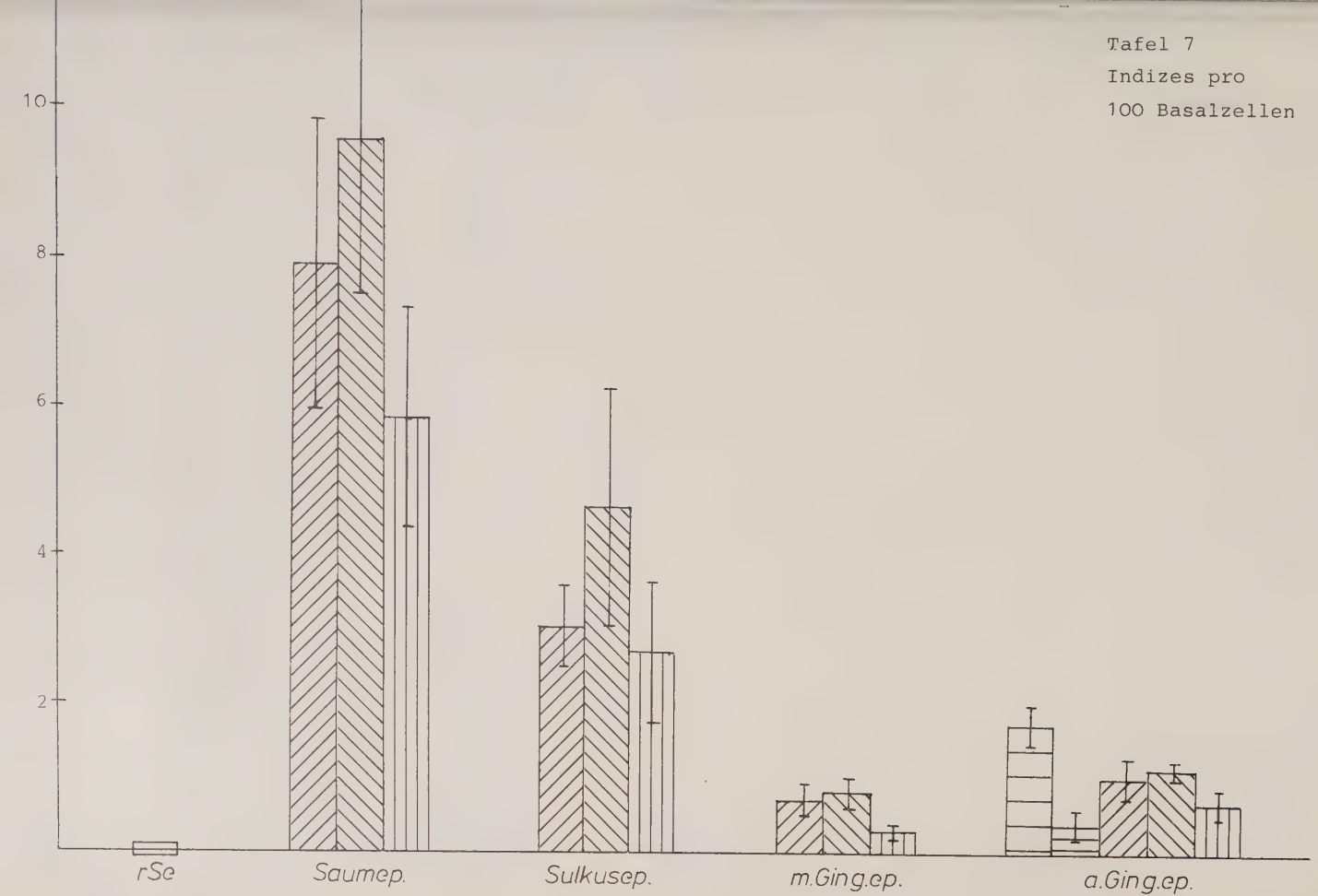
Tafel 6
log der Indizes pro
1 mm^2 Epitheloberfläche



Legende 2

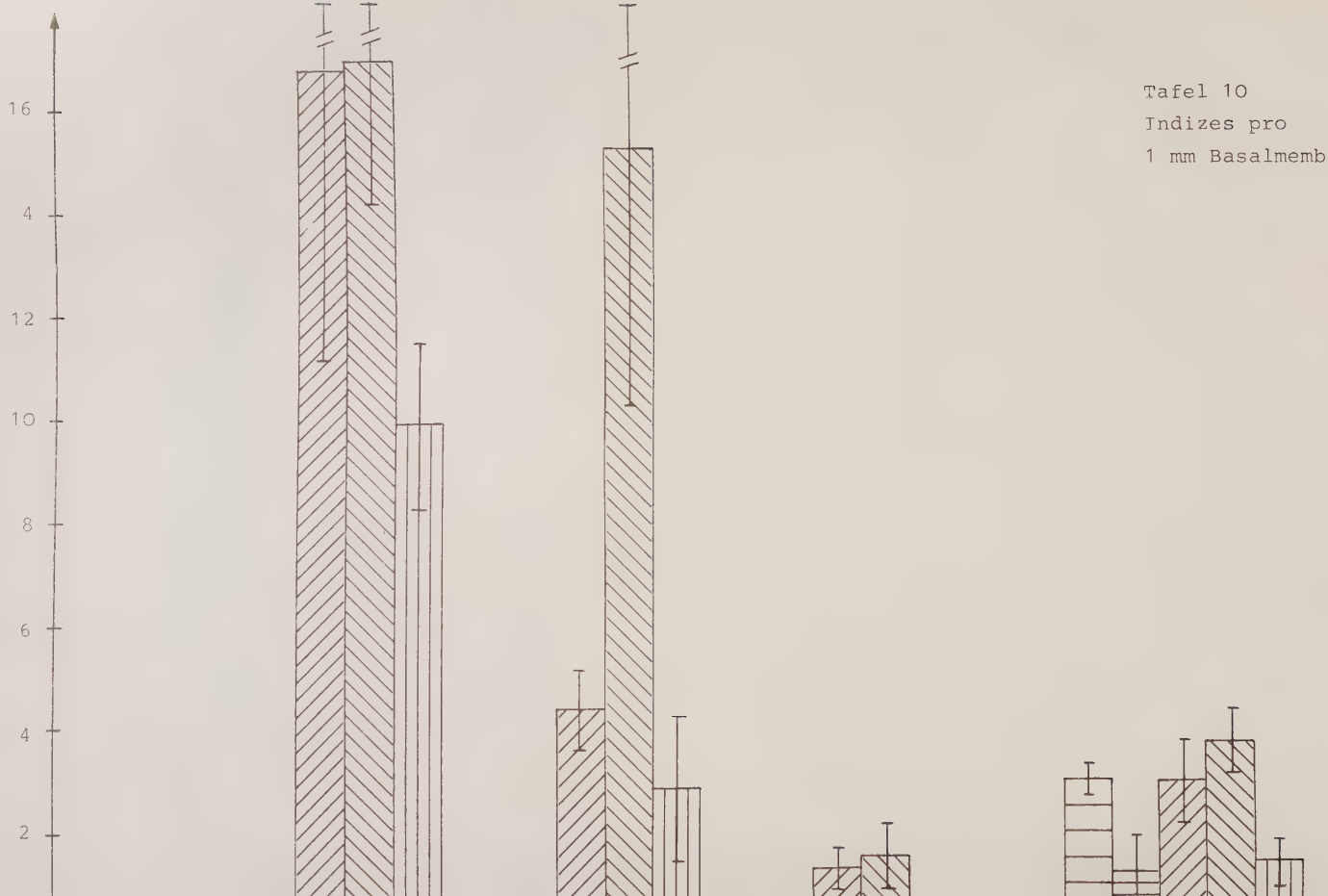
Graphische Darstellung Tafel 7 - 12	Durchbruchsstadium
	Ia
	Ib
	IIa
	IIb
	III

Tafel 7
Indizes pro
100 Basalzellen



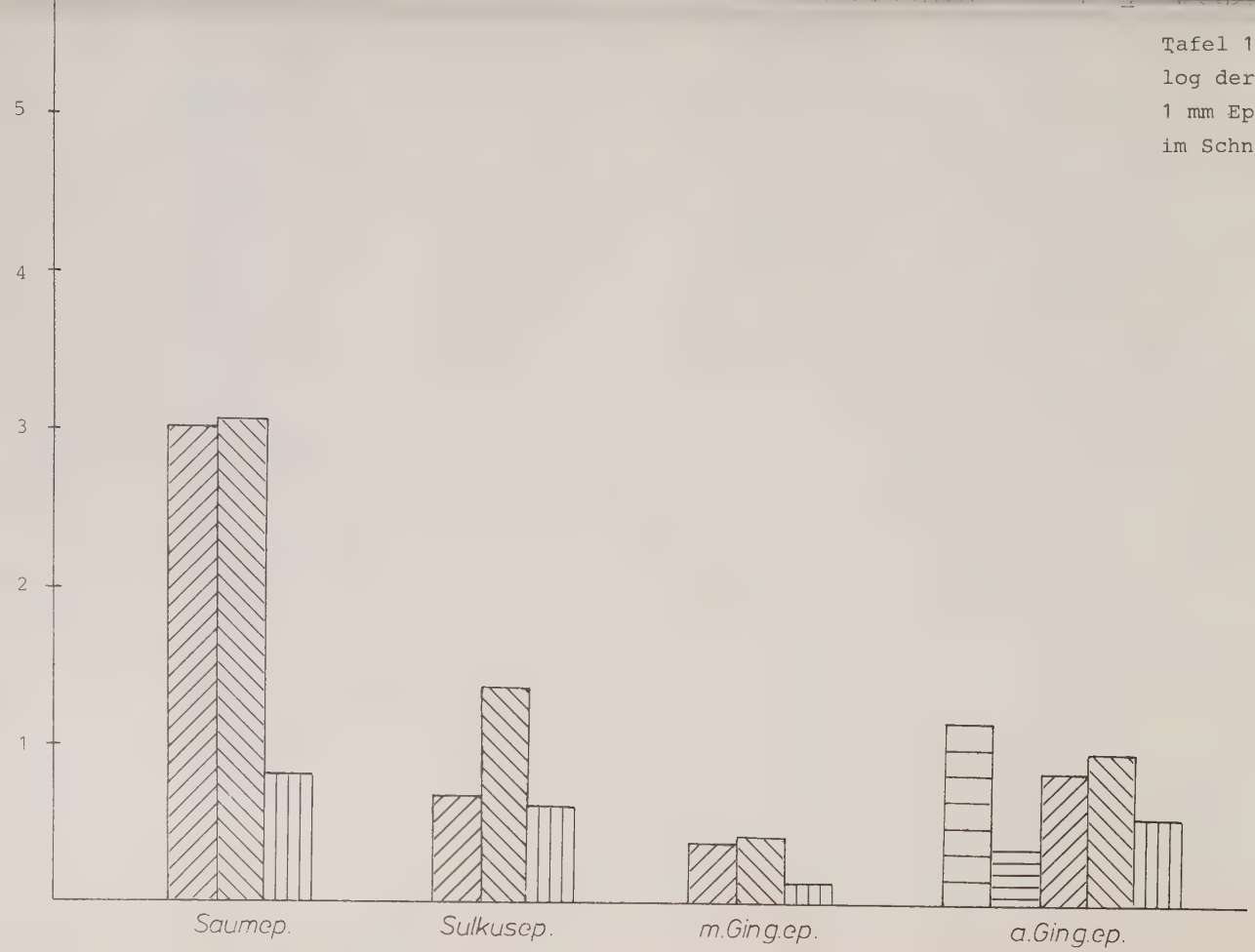
Tafel 8
Indizes pro
100 Germinativzellen

Tafel 9
Indizes pro
100 Epithelzellen



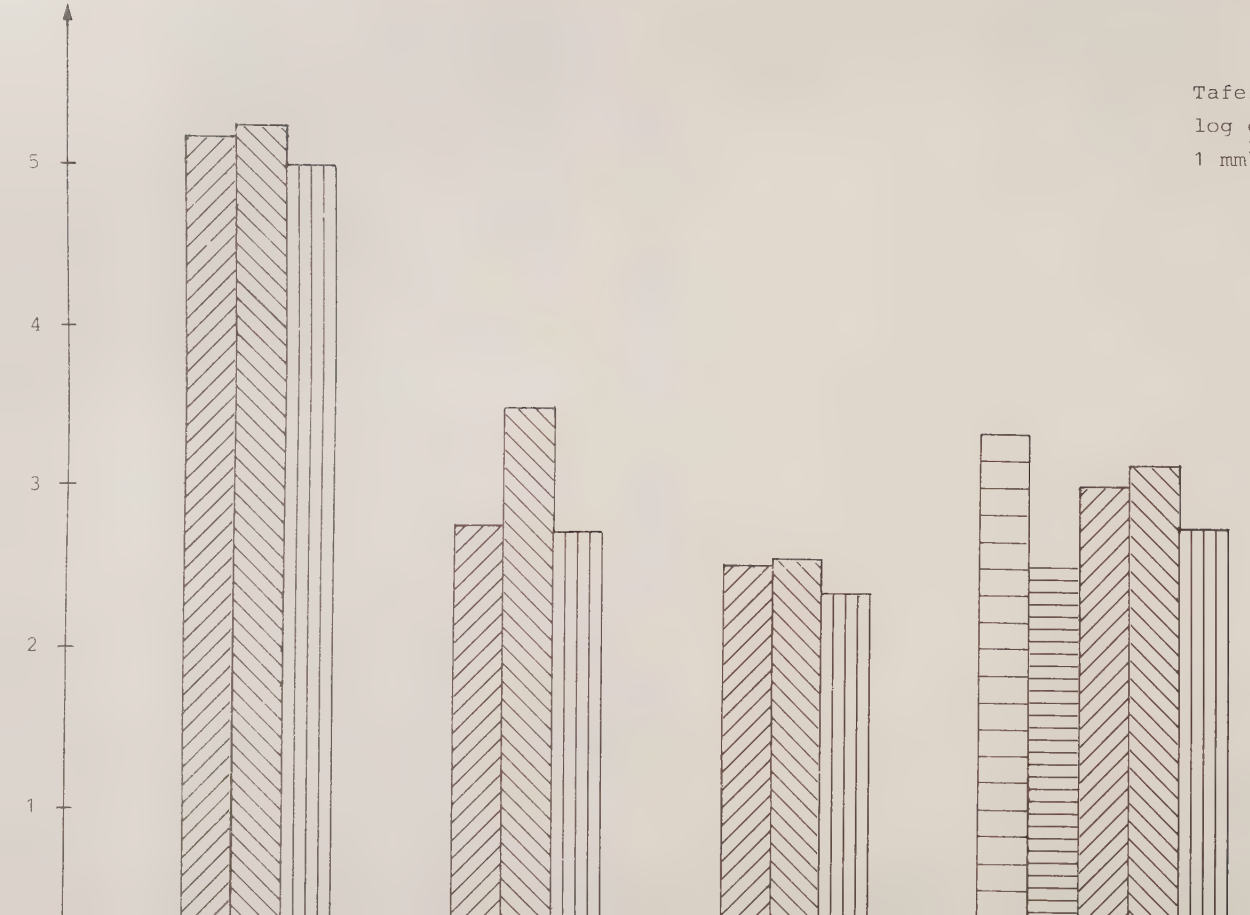
Tafel 10
Indizes pro
1 mm Basalmembran

Tafel 11
log der Indizes pro
1 mm Epitheloberfläche
im Schnitt



Tafel 12

log der Indizes pro
1 mm^2 Epitheloberfläche



5. Zusammenfassung

Von 16 jugendlichen Patienten mit klinisch gesunder Gingiva wurden insgesamt 22 Gingivabiopsien in verschiedenen Durchbruchsstadien entnommen.

Die am Aufbau des Parodontiums beteiligten Epithelgewebe, reduziertes Schmelzepithel, Saumepithel, Sulkusepithel und orales Gingivaepithel wurden elektronenmikroskopisch bezüglich ihrer Ultrastruktur und autoradiographisch hinsichtlich ihrer Zelldynamik untersucht. Die Methodik der autoradiographischen in-vitro Untersuchung konnte statistisch abgesichert werden. Hierzu wurden die Mitoseindizes von direkt fixierten und inkubierten Biopsien ermittelt, die statistisch keinen signifikanten Unterschied zeigten. Somit lassen sich offenbar die durch in-vitro Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse mit unter in-vivo Verhältnissen gewonnenen vergleichen.

Aus elektronenmikroskopischer Sicht konnten ebenfalls, trotz sichtbarer Veränderungen an den Zellkernen und an den Mitochondrien, an den inkubierten Geweben Befunde erhoben werden, die auf vitale Zellfunktionen schließen lassen.

Weiterhin wurde die Ultrastruktur der o.g. Epithelarten beschrieben. Dabei zeigte sich eine morphologische Ähnlichkeit zwischen den Basalzellen des reduzierten Schmelzepithels und denen des Saumepithels, die sich beide deutlich von den Basalzellen des oralen Gingivaepithels unterschieden.

Eine Zwischenstellung zwischen den unreifen Epithelien (reduziertes Schmelzepithel und Saumepithel) und dem reifen, d.h. verhornenden, oralen Gingivaepithel, nahm dabei das Sulkusepithel ein.

In den Fällen, wo der Zahn unmittelbar vor dem Durchbruch stand, zeigte sich in den basalen Zellagen des oralen Gingivaepithels eine deutliche Anhäufung von Melaninpigment.

Bei der Betrachtung der einzelnen Epithelien konnte, abgesehen von dem eben genannten Befund, kein Rückschluß auf das Durchbruchsstadium des Zahnes gezogen werden.

Bei der autoradiographischen Untersuchung wurden die Markierungsindizes der o.g. Epithelien ermittelt und für unterschiedliche Bezugsgrößen angegeben. Dabei zeigte sich, daß ein direkter Vergleich von Werten verschiedener Bezugsgrößen nicht ohne weiteres möglich ist.

Für die vergleichende Untersuchung wurden als Bezugszellzahl die Germinativzellen ausgewählt, wobei alle teilungsfähigen Zellen berücksichtigt wurden.

Der Zahndurchbruch wurde für die vergleichende Untersuchung in 5 Stadien unterteilt. Es ließ sich feststellen, daß sich die Zellaktivitäten im Gingivaepithel vor, während und nach Abschluß des Zahndurchbruches ändern. In allen Durchbruchsstadien war die Aktivität im Saumepithel signifikant höher als in den übrigen Epithelregionen. Die marginale Gingiva zeigte dabei die niedrigsten Werte.

Während des Zahndurchbruchs stiegen die Zellaktivitäten in allen Epithelregionen an, und sanken nach Abschluß dieses Vorganges auf einen niedrigeren Wert ab. Somit bleiben die komplizierten Auf- und Umbauvorgänge im Paradontium während des Zahndurchbruchs offenbar nicht ohne Einfluß auf die Zelldynamik der daran beteiligten Epithelgewebe.

6. Literatur

1) Ainamo, J., H. Löe:

Anatomical characteristics of gingiva. A clinical and microscopic study of free and attached gingiva. J.Periodont. 37, 5-13 (1966)

2) Amlacher, E.:

Autoradiographie in Histologie und Cytologie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1974)

3) Barker, D.S.:

The dendritic cell system in human gingival epithelium. Archs.oral.Biol. 12, 203-208 (1967)

4) Beagrie, G.S.:

An autoradiographic study of the gingival epithelium of mice and monkeys with thymidine H^3. Dent.Practit. 14, 18-26 (1963)

5) Becker, R., K. Morgenroth:

Pathologie der Mundhöhle Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1979)

6) Black, G.V.:

Special dental pathology Medico dental Publishing Co, Chicago (1915)

7) Bollinger, K., P. Riethe:

Zur Morphologie der menschichen Gingiva DZZ 28, 1212 (1973)

8) Bowers, G.M.:

A study of the width of attached gingiva.
J.Periodont. 34, 201 (1963)

9) Breathnach, A.S.:

The ultrastructure of human skin.
J.a.A. Churchill, London (1971)

10) Bucher, O.:

Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Verlag Hans Huber, Bern (1977)

11) Bullough, W.S.:

Control of mitotic activity in adult mammalian tissues.
Biol.Rev. 37, 307-342 (1962)

12) Cameron, I.L., Gosslee, D.G. and C. Pilgrim:

The spatial distribution of dividing and DNA-synthesizing cells in mouse epithelium.
J.cell.comp.Physiol. 66, 431-436 (1965)

13) Chapman-Adreesen, C.:

Thin films for application between emulsion and isotope-containing specimen in autoradiography.
R.C.Lab.Carlsberg, Sér. Chim. 28 (1953)

14) Coatoam, G.W., Behrents, R.G., N.F. Bissada:

The width of keratinized gingiva during orthodont treatment: Its significance and impact on periodontal status.
J.Periodont. 52, 6 (1981)

15) Cohen, B.:

A study of the periodontal epithelium.
Brit.dent.J. 112, 55 (1962)

16) Dolby, A.E.:

Oral mucosa in health and disease.
Blackwell Scientific Publications
Oxford, London, Edinburgh, Melbourne (1975)

17) Doniach, J., S.R. Pelc:

Autoradiograph technique.
Brit.J.Radiol. 23 (1950)

18) Duspiva, F.:

Biochemie der Mitose.
in Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd.2, Teil 2
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1971)

19) Etzbach, T.:

Autoradiographische in-vitro-Untersuchung zur
Bestimmung des Mitose-Index und des Markierungs-Index
an menschichen Gaumenschleimhaut-Biopsien.
Zahnmed. Diss., Düsseldorf (1980)

20) Falk, G.J., R.C. King:

Radioautographic efficiency for tritium as
function of section thickness.
Radiat.Res. 20, 466-470 (1963)

21) Fasske, E., K. Morgenroth:

Vergleichende stomatoskopische und histochemische
Untersuchungen am Zahnfleischrand des Menschen.
DZZ 13, 562 (1958)

22) Fasske, E., H. Themann:

Über das Deckepithel der menschlichen Mundschleimhaut.
Zeitschr.Zellf. 49, 447 (1959)

23) Fawcett, Don W.:

Atlas zur Elektronenmikroskopie der Zelle.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1973)

24) Fehr, C., H.R. Mühlemann:

The surface of the free and attached gingiva studied with the replica method.
Oral.Surg. 8, 649 (1955)

25) Feneis, H.:

Gefüge und Funktion des normalen Zahnfleischgewebes.
DZZ 2, 467-476 (1952)

26) Fischer, H.A., G. Werner:

Autoradiographie.
De Gruyter, Berlin (1971)

27) Fröhlich, E.:

Veränderungen im Gefüge des Zahnfleischgewebes bei den entzündlichen marginalen Zahnbetterkrankungen.
DZZ 2, 477-489 (1952)

28) Garant, P.R., J.E. Mulvihill:

The ultrastructure of clinically normal sulcular tissues in the beagle dog.
J.periodont.Res. 6, 252-265 (1971)

29) Gargiulo, A.W., Wentz, F.M. and B. Orban:

Mitotic activity of human oral epithelium exposed to 30 per cent hydrogen peroxide.
Oral.Surg. 14, 474-492 (1961)

30) Glavind, L., H.A. Zander:

Dynamics of dental epithelium during tooth eruption.
J.dent.Res. 49, 549-555 (1970)

31) Glickman, I.:

Clinical periodontology. The periodontium in health and disease.
W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London (1958)

32) Goldman, H.M., Schluger, S., Fox, L., D.W. Cohen:

Kurzlehrbuch der Parodontologie.
Medica Verlag, (1969)

33) Gottlieb, B.:

Der Epithelansatz am Zahne.
Dtsch.Mschr.Zahnheilk. 39, 142-147 (1921)

34) Grundmann, E.:

Der mitotische Zellcyclus.
Handbuch der allgemeinen Path., Bd. 2, Teil 2
Springer Verlag, Berlin, Heilelberg, New York (1971)

35) Haim, G.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epithels der menschlichen Mundschleimhaut.
Carl Hanser Verlag, München (1964)

36) Haim, G.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epithels der menschlichen Mundhöhle.
Fortschr.Med. 83, 199-202 (1965)

37) Hayes, R.L., Silberkweit, M., Soni, N.N., T.H. Simpson:

Pattern of mitotic activity and cell densities in normal gingival epithelium of children.
J.dent.Res. 43, 217-223 (1964)

38) Helpap, B., W. Maurer:

Bemerkungen zu autoradiographischen Untersuchungsmethoden von Excisionsgeweben in-vitro mit H^3-Thymidin.
Verh.dtsch.Ges.Path. 51, 262-267 (1967)

39) Helpap, B., W. Maurer:

Autoradiographische Untersuchung zur Frage der Vergleichbarkeit des Einbaus von markiertem Thymidin unter in-vivo-Bedingungen und bei Inkubation von Gewebsproben.
Virchows Arch. Abt.B Zellpath. 4, 102-118 (1969)

40) Hilscher, W., W. Maurer:

Autoradiographische Bestimmung der Dauer der DNS Verdopplung und ihres zeitlichen Ablaufs bei Spermatogonien der Ratte durch Doppelmarkierungen mit C^{14}- und H^3- Thymidin.
Naturwissenschaften 49, 352 (1962)

41) Hinrichs, H.R., Peterson, R.O., R. Baserga:

Inkorporation of thymidine into DNA of mouse organs.
Arch.Path. 78, 245-253 (1964)

42) Hollweg, S.:

Autoradiographische Bestimmung der Dauer der DNS-Verdoppelung und des Generationszyklus sowie der anderen Teil-Phasen des Zyklus bei fetalen Zellarten der Ratte.
Med.Diss., Köln (1966)

43) Hoppe, W.:

Untersuchungen über den Epithelansatz am Gerüst-pfeiler und die Reaktion des Lagergewebes auf Belastung durch Gerüstimplantate.
Carl Hanser Verlag , München (1961)

44) Karring, T., H. Löe:

The reliability of varous mitotic systems in assessing mitotic activity in stratified squamous epithelium.
J.periodont.Res. 7, 271-284 (1972)

45) Karring, T., H. Löe:

The effect of age on mitotic activity in rat oral epithelium.
J.periodont.Res. 8, 164-170 (1973)

46) Kirschner, H.:

Autoradiographische Untersuchungen über die Regeneration der Mundschleimhaut.
Habil., Gießen (1968)

47) Kobayashi, K., Rose, G.G., Ch.J. Mahan:

Ultrastructure of the dento-epithelial junction.
J.periodont.Res. 11, 313-330 (1976)

48) Kopriwa, B.M., C.P. Leblond:

Improvements in the coating technique of radioautography.
J.Histochem.Cytochem. 10, 269-284 (1962)

49) Kranz, P.P.:

Klinische Zahnheilkunde und ihre Grenzgebiete
Carl Hanser Verlag, München (1946)

50) Lachapelle, J.M., T. Gillman:

Tritiated thymidine labelling of normal human epidermal cell nuclei. A comparison, in the same subjects, of in-vivo and in-vitro techniques.
Brit.J.Derm. 81, 603-616 (1969)

51) Lamerton, L.F., E.B. Harriss:

Resolution and sensitivity considerations in autoradiography.
J.Photogr.Science 2, 135-144 (1954)

52) Lang, N.P., H. Löe:

The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health.
J.Periodont. 43, 623 (1972)

53) Lange, D.:

Anatomie, Physiologie und Pathologie der Gingiva und des Mundvorhofes.
DZZ 26, 527 (1971)

54) Lange, D.E.:

Zellphysiologie und Funktion des menschlichen Gingivaepithels.
Carl Hanser Verlag, München (1972)

55) Lange, D., H.E. Schroeder:

Cytochemistry and ultrastructure of the gingival sulcus cells.
Helv.Odont.Acta 15, 65-86 (1971)

56) Lange, D.E.:

Chirurgische Eingriffe am Parodontium und in der mukogingivalen Region.
In: E. Krüger: Operationslehre für Zahnärzte
Buch- und Zeitschriften-Verlag
"Die Quintessenz", Berlin (1979)

57) Leonhard, H.:

Histologie und Zytologie des Menschen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1977)

58) Listgarten, M.A.:

Phase-contrast and electron microscopic study of the junction between reduced enamel epithelium and enamel in unerupted human teeth.
Archs.oral.Biol. 11, 999-1016 (1966)

59) Listgarten, M.A.:

Normal development, structure, physiology and repair of gingival epithelium.
Oral.Scienc.Rev. 1, 3-67 (1972)

60) Listgarten, M.A., B. Ellegaard:

Electron microscopic evidence of a cellular attachment between junctional epithelium and dental calcus.
J.periodont.Res. 8, 143 (1973)

61) Löe, H.:

The structure and physiology of the dento-gingival junction.
In: A.E.W. Miles: Structural and chemical organization of teeth. S.415
Academic press, New York, London (1967)

62) Löe, H., T. Karring:

A quantitativ analysis of the epithelium-connective tissue interface in relation to assessments of the mitotic index.
J.dent.Res. 48, 634-640 (1969)

63) Löe, H., Karring, T., K. Hara:

The site of mitotic activity in rat and human oral epithelium.
Scand.J.dent.Res. 80, 11-119 (1972)

64) Löe, H., M.A. Listgarten:

Periodontal Therapy
The C.V. Mosby Comp., St. Louis,Toronto,London (1980)

65) Luft, J.H.

Improvements in epoxy-resin embedding methods.
J.Biophys.Biochem.Cytol. 9, 409-414 (1961)

66) Marikova, Z.:

Ultrastructur des dentogingivalen Verschlusses.
(Sammelrefarat)
Zahn-,Mund-u. Kieferheilk. 69, 346 (1981)

67) Mc.Hugh, W.D.:

The interdental gingiva.
J. periodont.Res. 6, 227-236 (1971)

68) Meyer, J., Marwah, A.S., J.P. Weinmann:

Mitotic rate of gingival epithelium in two age groups.
J. Invest.Dermat. 27, 237-247 (1956)

69) Meyer, J., Medak, H., J.P. Weinmann:

Mitotic activity and rates of growth in regions
of oral epithelium differing in width.
Growth 24, 29-46 (1960)

70) Meyer, W.:

Normale Histologie und Entwicklungsgeschichte
der Zähne des Menschen.
Carl Hanser Verlag, München (1951)

71) Meyer, W.:

Das histologische Bild des Zahnfleischrandes in der
anatomischen und stomatologischen Literatur.
Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferheilk. 49, 285 (1967)

72) Miyasato, M.C.:

The periodontal abscess.
Periodontal Abstracts 23, 52 (1975)

73) Mörike, K.D.:

Lehrbuch der makroskopischen Anatomie für Zahnärzte.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1969)

74) Mörike, K.D., Betz, E., W. Mergenthaler:

Biologie des Menschen
Quelle&Meyer, Heidelberg (1976)

75) Mühlemann, H.R., Rateitschak, K.H., H.H. Renggli:

Parodontologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975)

76) Mutschelknauss, R.:

Das marginale Parodontium
Carl Hanser Verlag, München (1968)

77) Newcomb, G.M., Seymour, G.J., R.N. Powell:

Association between plaque accumulation and Langerhans cell numbers in the oral epithelium of attached gingiva.
J.clinic.Periodont. 9, 297-304 (1982)

78) Nikai, H., Rose, G.G., M. Cattoni:

Merkel cell in human and rat gingiva.
Arch.oral.Biol. 16, 835 (1971)

79) Neumann-Lezius, G.:

Die Ultrastruktur des inneren Saumepithels beim Beagle - Hund.
Zahnmed.Diss., Kiel (1980)

80) Oehlert, W.:

Die Steuerung und Regeneration im mehrschichtigen Plattenepithel.
Verh.dtsch.Ges.Path. 50, 90-118 (1966)

81) Oehlert, W., Lesch, R., P. Dörmer:

Autoradiographische Untersuchung des DNS- und RNS Stoffwechsels an menschlichem Excisionsmaterial.
Naturwissenschaften 50, 713-714 (1963)

82) Orban, B.J.:

Der Epithelansatz am Zahne
Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferheilk. 24, 23 (1956)

83) Orban, B.J., Grant, D., Stern, J.B., F.G. Everett:

Parodontologie
Buch-und Zeitschriften-Verlag
"Die Quintessenz", Berlin (1965)

84) Pilgrim, Ch., Lennartz, K.J., Wegener, K., Hollweg, S., W. Maurer:

Autoradiographische Untersuchung über tageszeitliche Schwankungen des H^3-Index und des Mitose-Index bei Zellarten der ausgewachsenen Maus, des Ratten-Fetus sowie bei Ascites-Tumorzellen.
Zschr.Zellforsch. 68, 138 (1965)

85) Pilgrim, Ch., W. Maurer:

Autoradiographische Untersuchung über die Konstanz der DNS Verdoppelungsdauer bei Zellarten von Maus und Ratte durch Doppelmarkierung mit H^3- und C^{14}-Thymidin.
Exp.Cell.Res. 37, 183-199 (1965)

86) Pinkus, H.:

Examination of the epidermis by the method of removing horny layers.
I: Observations on the thickness of the horny layer and on mitotic activity after stripping.
J.Invest.Derm. 16, 383 (1951)

II: Biometric data on regeneration of the human epidermis.
J.Invest.Derm. 19, 431 (1952)

87) Pernkopf, E.:

Topographische und praktische Anatomie des Mundhöhlenbereiches. S. 1-168
In: Die Zahn-,Mund- und Kieferheilkunde, Band I.
Urban & Schwarzenberg, München (1958)

88) Plattner, H.:

Die Entwässerung und Einbettung biologischer Objekte für die Elektronenmikroskopie.
In: G.Schimmel und W. Vogell:
Methodensammlung der Elektronenmikroskopie.
W.V.Ges., Stuttgart (1973)

89) Reichard, P., B. Estborn:

Utilization of desoxribosides in sythesis of polynucleotides.
J.Biol.Chem. 188, 839-846 (1951)

90) Rogers, A.W.:

Techniques of autoradiography.
Elsevier/North-Holland Biomedical Press
Amsterdam, New York, Oxford (1967)

91) Romeis, B.:

Mikroskopische Technik
R. Oldenbourg Verlag, München, Wien (1968)

92) Rose, S.T., G.R. App:

A clinical study of the development of the attached gingiva along the facial aspect of the maxillary and mandibular anterior teeth in the deciduos, transitional and permanent dentitions.
J.Periodont. 44, 131 (1973)

93) Rouiller, C.:

Physiological and pathological changes in mitochondrial morphology.
Int.Rev.Cytol. 9, 227-292 (1960)

94) Sauerwein, E.:

Zahnerhaltungskunde
Georg Thieme Verlag (1976)

95) Schaaf, F., F. Gross:

1. Die Reaktion der Haut gegenüber äußerlich applizierten Stoffen.
   Derm. (Basal) 106, 170 (1953)
2. Tierexperimentelle Untersuchungen mit Salben und Salbengrundlegen.
   Derm. (Basel) 106, 357 (1953)

96) Schell, H., Schmid, G.H., Hornstein, O.P., H.J. Zeissler:

Untersuchungen über die Tagesperiodik der H^3-Indices im Epithel der Wangenschleimhaut und der Rückenepidermis der männlichen Ratte.
Arch.Derm.Forsch. 250, 253-260 (1974)

97) Schleppergrell, E.:

E-Mikroskopische Betrachtung des Schleimhaut-epithels bei gesunder und erkrankter Gingiva.
Stoma 23: 3, 172-193 (1970)

98) Schmeiser, K.:

Radionuclide (Autoradiographie)
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1963)

99) Schmid, G.H., Schell, H., Hornstein, H.,Zeissler, H.J., H.U. Meisel:

Untersuchungen über die Dauer der DNS-Synthesephase in der Wangenschleimhaut der männlichen Ratte.
I. Vergleich von zwei autoradiographischen Methoden in vivo.
Virch.Arch. B Cell.Path. 17, 169-175 (1974)

100) Schid, G.H., Schell, H., Hornstein, O.P., Fischer, U., C. Stosiek:

Untersuchungen über die Dauer der DNS-Synthesephase in der Wangenschleimhaut der männlichen Ratte.
II.Autoradiographische Experimente in vitro.
Virch.Arch. B Cell.Path. 17, 177-184 (1974)

101) Schroeder, H.E., J. Theilande:

Electron microscopy of normal human gingival epithelium.
J.periodont.Res. 1, 95-119 (1966)

102) Schroeder, H.E.:

Struktur und Ultrastruktur des normalen marginalen Parodonts.
Parodontologie 23, 159 (1969 a)

103) Schroeder, H.E.:

Melanin containing organells in cells of the human gingiva.
I. Epithelial Melanocytes
J.periodont.Res. 4, 1-18 (1969 b)

104) Schroeder, H.E.

Melanin containing organells in cells of the human gingiva.
II. Keratinocytes
Jperiodont.Res. 4, 235-247 (1969 c)

105) Schroeder, H.E.:

Elektronenmikroskopie im Dienste der Zahnheilkunde.
Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 80, 1 (1970)

106) Schroeder, H.E., M.A. Listgarten:

Fine structure of the developing epithelial attachment in human teeth.
S. Karger Verlag, Basel (1971)

107) Schroeder, H.E.:

Orale Strukturbiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976)

108) Schroeder, H.E., Rossinsky, K., W. Müller:

An established routine method for differential staining of epoxy-embedded tissue sections.
Microsc.Acta 83, 111-116 (1980)

109) Schroeder, H.E.:

Differentiation of human oral stratified epithelia.
S. Karger Verlag, Basel (1981)

110) Schulte, W.:

Das enossale Tübinger Implantat aus Al_2O_3
Der Entwicklungsstand nach 6 Jahren.
ZM 19, 1114 (1981)

111) Schultze, B.:

Die Orthologie und Pathologie des Nucleinsäure- und Eiweißstoffwechsels der Zelle im Autoradiogramm.
In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 2, Teil
S. 466-670
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1968)

112) Schultze, B., W. Oehlert:

Autoradiographic investigation of incorporation of H^3-Thymidine into cells of rat and mouse.
Science 131, 737-738 (1960)

113) Sicher, H., S.N. Bhaskar:

Orban´s oral histology and embryology.
The C.V. Mosby Company, St. Louis (1972)

114) Skougaard, M.R.:

Turnover of the gingival epithelium in marmosets.
Acta.odont.scand. 23, 623 (1965)

115) Skougaard, M.R.:

Cell reneweal with special reference to the gingival epithelium.
Advanc.oral.Biol. 4, 261-288 (1970)

116) Soni, N.N., Silberkweit, M., R.L. Hayes:

Pattern of mitotic activity and cell densities in human gingival epithelium.
J.Periodont. 36, 15-21 (1965)

117) Squier, C.A., Johnson, N.W., R.M. Hopps:

Human oral mucosa
Development, structure and function,
Blackwell Scientific Publications (1976)

118) Stanka, P.:

Ultrastruktur der Zelle, allgemeine Zytologie
und Histologie.
Rathgeber Verlag, München (1977)

119) Stark, D.:

Embryologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975)

120) Steigleder, G.K.:

Pathologie der Haut.
In: M. Eder, P. Gedigk: Lehrbuch der Allgemeinen
Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1975)

121) Stern, I.B.:

Electron microscopic observations of the
dentogingival attachments in rat incisors.
I.A.D.R. preprinted abstracts S.93 (1963)

122) Strahan, J.D., I.M. Waite:

Farbatlas der Parodontopathien.
Carl Hanser Verlag, München (1980)

123) Taatz,H.:

Embryologische und morphologische Grundlagen. S.15
In: W.Pilz, C.H.Plathner, H.Taatz:
Grundlagen der Kariologie und Endodontie.
Johann Ambrosius Barth, Leipzig (1980)

124) Taylor, A.C., M.M. Campbell:

Reattachment of the gingival epithelium to the tooth.
J.Periodont. 43, 281 (1972)

125) Ten Cate, A.R.:

The dento-gingival junction
An interpretation of the literatur.
J.Periodont. 46, 475 (1975)

126) Themann, H.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen der normalen und der pathologisch veränderten Mundschleimhaut.
Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir. IV, 390 (1958)

127) Themann, H.:

Elektronenoptische Untersuchung über das Glykogen im Zellstoffwechsel.
Veröffentl. aus der morph. Path. Heft 66
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1963)

128) Trott, J.R., S.L. Gorenstein:

Mitotic rates in the oral and gingival epithelium of the rat.
Arch.Oral.Biol. 8, 425-434 (1963)

129) Waerhaug, J.:

The gingival pocket
Odont.T. 60, Supplementum I (1952)

130) Weiss, L., M.E. Neiders:

A biophysical approach to epithelial cell inteactions with teeth.
Advanc.oral.Biol. 4, 179-260 (1970)

131) Weber, E.:

Grundriß der biologischen Statistik.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York (1980)

132) Wolf, J.:

Der gingivodentale Verschlußapparat im Bereich des Schmelzes.
Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferheilk. 43, 3 (1964)

133) Wolfram, K., Engelberg, J., Hornbuckle, C., Oliver, R., E.Rathbun:

Effect of tooth cleaning procedures on gingival sulcus depth.
J.periodont.Res. 9, 44-49 (1974)

134) Yamasaki, A., Nikai, H., Niitani,K., N. Iyuhin:

Ultrastructure of the junctional epithelium of germ free rat gingiva.
J. Periodont. 49, 641-649 (1979)

Herrn Prof.Dr. A. Herforth danken wir für die Überlassung des Themas, für seine Unterstützung bei dem klinisch-experimentellen Teil der Arbeit, seine zahlreichen Anregungen und freundliche Bereitschaft zur Diskussion.

Herrn Prof.Dr. W. Vogell, Leiter des Institutes für Biophysik und Elektronenmikroskopie, gilt Dank für die Möglichkeit, in seinem Institut Räumlichkeiten und Geräte für die Untersuchungen nutzen zu dürfen, sowie für seine jederzeit hilfreiche Unterstützung.

Herrn Prof.Dr. W. Hilscher, Leiter der Abteilung für Experimentelle Pathologie am Institut für Lufthygiene und Silikoseforschung, danken wir für das Entgegenkommen, in seiner Abteilung die Autoradiogramme anfertigen zu lassen.

Ebenfalls danken wir Frau Betzner, Frau Renn und Frau Ritt für die Einarbeitung in die für uns neuen Techniken der Materialvorbereitung, Frau Jansing und Frau Rehbein für die Hilfe bei der Herstellung der Autoradiogramme und Frau Horn, Frau Türken und Frau Wenzel für die Photoarbeiten.

Lebenslauf

Volker Janenz

Am 1. Juni 1958 wurde ich als Sohn der Eheleute Hans-Joachim Janenz und seiner Frau Luise Janenz, geb. Uhrich, in Solingen geboren.

Zu Ostern 1964 erfolgte meine Einschulung in die Volksschule Meigen, die ich bis Juni 1968 besuchte.

Daran schloß sich mein Wechsel zum Gymnasium Schwertstraße an. Im Juni 1977 bestand ich die Abiturprüfung und erwarb damit die Befähigung zum Hochschulstudium.

Zum Wintersemester 1977/78 immatrikulierte ich mich an der Universität Düsseldorf im Fach Zahnmedizin. Dort bestand ich im August 1978 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und legte im Februar 1980 die zahnärztliche Vorprüfung ab.

Die zahnärztliche Prüfung bestand ich im Oktober 1982 und erhielt am 8. November 1982 die Bestallung als Zahnarzt.

Seit Februar 1983 leiste ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr als Sanitätsoffizier ab.